

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ

CARLOS AUGUSTO HENNING LAURINDO

**AVALIAÇÃO DA DURABILIDADE EM FADIGA E DO DESEMPENHO
HIDRODINÂMICO DE UMA NOVA PRÓTESE VALVAR CARDÍACA.**

CURITIBA
Agosto / 2008

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ

CARLOS AUGUSTO HENNING LAURINDO

**AVALIAÇÃO DA DURABILIDADE EM FADIGA E DO DESEMPENHO
HIDRODINÂMICO DE UMA NOVA PRÓTESE VALVAR CARDIACA.**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção de grau de Mestre em Engenharia Mecânica, Curso de Pós - Graduação em Engenharia Mecânica, Departamento de Ciências Exatas e de Tecnologia, Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Diego Torres
Co-Orientador: Prof. Dr. Francisco Diniz Affonso da Costa.

CURITIBA
Agosto / 2008

A minha noiva Suelin Scopel.

Agradecimentos

À minha família por todo o carinho, compreensão e incentivo durante toda a minha vida.

Ao meu pai Prof. MsC. José Carlos Laurindo por todo o apoio e dedicação.

Ao meu orientador Prof. Dr. Ricardo Diego Torres, pelo incentivo e apoio irrestrito, indispensáveis para a realização deste trabalho.

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Francisco Diniz Affonso da Costa

Ao Prof. Dr. Gregório Bussyguin, pioneiro no estudo de próteses valvares cardíacas no Brasil, pelo incentivo e colaboração na correção dos originais.

Ao Prof. Dr. Paulo César Soares Junior, pela ajuda nas seções de microscopia eletrônica.

À farmacêutica Ângela Maria Peruzzo e a Técnica de Laboratório Marlene Tomem, pelo empenho e dedicação na confecção das próteses utilizadas neste trabalho.

A empresa Cardioprótese, LTDA, especialmente para a Srta. Julia Diniz Affonso da Costa, pelo apoio e incentivo.

À Pontifícia Universidade Católica do Paraná pela qualidade e dedicação de todos os professores e funcionários envolvidos no curso de pós – graduação.

Aos meu amigos.

SUMÁRIO

	LISTA DE FIGURAS	v
	LISTA DE TABELAS	viii
	RESUMO	ix
	ABSTRACT	x
1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	3
3	REVISÃO DE LITERATURA	3
3.1	PRÓTESES DE PERICÁRDIO BOVINO.....	3
3.2	ENSAIOS DE HIDRODINÂMICA.....	6
3.3	ENSAIOS DE DURABILIDADE.....	8
4	MATERIAIS E MÉTODOS	12
4.1	Próteses de pericárdio bovino.....	12
4.1.1	Pericárdio bovino.....	13
4.1.2	Tratamento químico, confecção e revestimento.....	14
4.1.3	Materiais de montagem.....	15
4.1.4	Dimensões.....	17
4.2	ENSAIOS DE HIDRODINÂMICA EM SIMULADOR DE PULSOS.....	19
4.2.1	Sistema ventricular.....	21
4.2.2	Câmara atrial.....	22
4.2.3	Câmara aórtica.....	23
4.2.4	Unidade de medição de pressão.....	23
4.2.5	Unidade de medição de vazão.....	24
4.2.6	Unidade de aquisição e análise de dados.....	25
4.3	ENSAIOS DE DURABILIDADE EM SIMULADOR DE FADIGA.....	26
4.4	METODOLOGIA DE ENSAIOS.....	29
4.4.1	Ensaio de hidrodinâmica.....	29
4.4.2	Ensaio de durabilidade.....	30
4.4.3	Análise do pericárdio.....	30
5	RESULTADOS E ANÁLISES	32
5.1	APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS DOS ENSAIOS DE	

	HIDRODINÂMICA.....	32
5.2	APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS DOS ENSAIOS DE DURABILIDADE.....	40
6	CONCLUSÕES.....	59
7	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	60
8	REFERÊNCIAS.....	61
9	ANEXOS.....	62

LISTA DE FIGURAS

Figura 4.1	Prótese Premium 25 mm.....	12
Figura 4.2	Prótese Convencional 27 mm.....	13
Figura 4.3	Anel de sustentação da prótese Premium.....	16
Figura 4.4	Anel de sustentação da prótese Convencional.....	16
Figura 4.5	Dimensões principais das próteses.....	18
Figura 4.6	Diagrama genérico de funcionamento de um simulador de pulso.....	19
Figura 4.7	Diagrama esquemático do simulador de pulso Vivitro.....	20
Figura 4.8	Simulador de pulso Vivitro.....	20
Figura 4.9	Unidade ventricular.....	22
Figura 4.10	Câmara atrial.....	22
Figura 4.11	Câmara aórtica.....	23
Figura 4.12	Unidade de medição de pressão.....	24
Figura 4.13	Unidade de medição de vazão.....	25
Figura 4.14	Unidade de aquisição e análise de dados.....	26
Figura 4.15	Simulador de fadiga Vivitro HCS 4991.....	28
Figura 4.16	Vista superior do simulador de fadiga.....	28
Figura 5.1	Curva de correlação Gradiente médio / Débito cardíaco de todas as próteses ensaiadas.....	33
Figura 5.2	Gradiente médio das próteses ensaiadas sobre um débito cardíaco de 4,5 L/min.....	33
Figura 5.3	Volume de fechamento das próteses ensaiadas.....	34
Figura 5.4	Volume de vazamento das prótese ensaiadas.....	35

Figura 5.5	Varição da perda de energia ventricular durante um ciclo de todas as próteses ensaiadas.....	37
Figura 5.6	Valor percentual de energia ventricular perdida nas próteses durante o ciclo.....	37
Figura 5.7	Varição da área efetiva calculada em relação ao débito cardíaco de todas as próteses ensaiadas.....	38
Figura 5.8	Área efetiva calculada das próteses sobre débito cardíaco de 4,5 L/min.....	39
Figura 5.9	Próteses submetidas ao ensaio de durabilidade, com os respectivos números de ciclos acumulados.....	41
Figura 5.10	Prótese Premium 25 mm rompida com 329 milhões de ciclos.....	42
Figura 5.11	Prótese Premium 25 mm Rompida com 329 milhões de ciclos.....	42
Figura 5.12	Prótese Premium 25 mm Rompida com 550 milhões de ciclos.....	42
Figura 5.13	Prótese Premium 25 mm Rompida com 550 milhões de ciclos.....	43
Figura 5.14	Prótese Premium 25 antes do ensaio de durabilidade.....	43
Figura 5.15	Amostras metalizadas.....	44
Figura 5.16	Áreas analisadas por MEV.....	44
Figura 5.17	Micrografias da Região A com ampliação de 20x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.....	45
Figura 5.18	Micrografias da Região A com ampliação de 100x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.....	46
Figura 5.19	Micrografias da Região A com ampliação de 500x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.....	47

Figura 5.20	Micrografias da Região B com ampliação de 20x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.....	48
Figura 5.21	Micrografias da Região B com ampliação de 100x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.....	49
Figura 5.22	Micrografias da Região B com ampliação de 500x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.....	50
Figura 5.23	Micrografias da Região C com ampliação de 20x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.....	51
Figura 5.24	Micrografias da Região C com ampliação de 100x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.....	52
Figura 5.25	Micrografias da Região C com ampliação de 500x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.....	53
Figura 5.26	Região de Ruptura da Prótese com 329×10^6 ciclos. (a) Ampliação de 20X. (b) Ampliação de 100X. (c) Ampliação de 200X. (d) Ampliação de 500X.....	54
Figura 5.27	Região de Ruptura da Prótese com 550×10^6 ciclos. (a) Ampliação de 20X. (b) Ampliação de 100X. (c) Ampliação de 200X. (d) Ampliação de 1000X.....	55

LISTA DE TABELAS

Tabela IV.1	Tabela de dimensões principais das próteses (em mm)	18
-------------	---	----

RESUMO

As próteses valvares cardíacas biológicas apesar de apresentarem um desempenho hemodinâmico melhor, estas ainda tem uma durabilidade menor que as próteses mecânicas. Neste estudo submetemos um novo projeto de prótese biológica de pericárdio bovino a um ensaio de durabilidade acelerada em um equipamento chamado “Simulador de Fadiga” que induz, de forma acelerada, a fadiga das próteses. Durante o ensaio de durabilidade, as próteses foram retiradas de acordo com o número de ciclos completados. Após o ensaio de durabilidade o mecanismo de falha foi determinado via microscopia eletrônica de varredura (MEV) e assim foi avaliado o comportamento do tecido biológico durante o ensaio.

Também foram realizados ensaios de hidrodinâmica, utilizando um equipamento chamado de “Simulador de Pulso”. A finalidade destes ensaios é de avaliar o funcionamento das próteses sob condições próximas das condições fisiológicas. Foram ensaiadas as próteses “Premium” de tamanho 19 até 27 mm, sendo utilizada uma prótese convencional como referência.

ABSTRACT

Biological heart valve prosthesis generally have better hemodynamic performance when compared to mechanical heart valves, however the durability of this valves is lower than the mechanical valves. In this project we study a new pericardial heart valve prosthesis. This study consists in durability tests, using a equipment called "fatigue simulator", which induces, in accelerated way, the fatigue of the prosthesis and hydrodynamic tests, using a "pulse simulator" which determine the performance of the prosthesis in fisiological conditioins.

During the durability test, some prosthesis have been removed with a specific number of accumulated cycles. After the test, using Scanning Electronic Microscopy (SEM), we could find the failure and fatigue mechanism of this prosthesis. In the hydrodynamic tests we analyze prosthesis in aortic position from size 19 to 27 mm and a reference prosthesis of size 27 mm,

1 INTRODUÇÃO

O coração humano é um órgão muscular situado na cavidade torácica, que funciona com movimento ritmado e se assemelha a uma bomba hidráulica de deslocamento volumétrico.

O ciclo cardíaco constitui-se de duas fases distintas: sístole e diástole. Na sístole o coração se contrai e ejeta o sangue para a circulação e na diástole o coração fica relaxado e se enche de sangue.

Considerando o aspecto funcional o coração pode ser dividido em lado direito e lado esquerdo, os quais são responsáveis pela circulação pulmonar e sistêmica respectivamente. Cada lado possui duas cavidades: uma atrial e a outra ventricular. As cavidades atriais, ou átrios funcionam como reservatórios sangüíneos, enquanto que, as cavidades ventriculares ou ventrículos são os que efetivamente se contraem ejetando o sangue para a circulação durante a sístole.

Cada ventrículo possui um mecanismo valvular na sua entrada e na sua saída. A valva de entrada do lado direito recebe o nome de valva tricúspide e a do lado esquerdo é chamada de mitral. As valvas de saída dos ventrículos são chamadas de pulmonar e aórtica.

O perfeito funcionamento dessas valvas compreende uma ampla abertura para que o sangue as atravesse com menor resistência possível e um fechamento completo na fase seguinte, de forma a não ter refluxo.

Algumas doenças podem afetar as valvas cardíacas, fazendo com que elas não abram corretamente caracterizando a estenose valvar, ou não se fecham totalmente, ocorrendo então, a insuficiência valvar. Quando o funcionamento das valvas fica comprometido, torna-se necessária uma intervenção cirúrgica para repará-la ou quando isto não é possível, deve-se substituí-la por uma prótese. (Guyton. 1997)

Apesar de todos os esforços, ainda está longe de se encontrar o substituto valvar ideal. Atualmente, as pesquisas estão voltadas para as áreas de engenharia de tecidos, a qual trabalha com o tratamento dos tecidos biológicos empregados nas próteses ou no tratamento de enxertos tal como os homo-enxertos, e também na área de desenvolvimento de projetos de próteses de pericárdio e porcina.

2 OBJETIVOS

O objetivo geral deste trabalho é caracterizar um novo projeto de prótese valvar cardíaca para posição aórtica, avaliando o desempenho hidrodinâmico, utilizando um simulador de pulso cardíaco, e também realizando ensaios de durabilidade acelerada em simulador de fadiga.

Como objetivo específico, será realizada uma análise do tecido biológico utilizado para confeccionar as próteses após os ensaios de durabilidade, para se avaliar as alterações do material de acordo com o número de ciclos acumulados e verificar o possível mecanismo de falha do material.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 PRÓTESES DE PERICÁRDIO BOVINO

A tentativa de se substituir a valva aórtica natural através do implante de cúspides de material sintético com características similares de flexibilidade e geometria foram realizadas por alguns autores no final da década de 50 e início dos anos 60, (Costa, 1994).

Senning (1967) relatou sua experiência com 90 casos onde utilizou próteses de fásia lata autóloga sem suporte para substituição parcial ou total da valva aórtica nativa, sendo os resultados iniciais bastante animadores. Entretanto, os resultados a longo prazo mostraram a ocorrência de fibrose e retração do tecido, ocasionalmente com formação de aneurismas, sendo o índice de disfunção tardia muito elevado.

Dadas as dificuldades técnicas em se conseguir uma prótese absolutamente competente quando implantada sem suporte na raiz aórtica, Ionescu. (1969) e Edwards. (1969), propuseram a construção das próteses em anéis de suportes semi-rígidos, facilitando assim, o implante e gerando bons resultados clínicos e hemodinâmicos.

Sendo assim, as próteses com suporte continuaram a evoluir. Ionescu et al. (1974), passaram da fásia lata autóloga para a homóloga e na seqüência, utilizaram pericárdio bovino tratado com solução de glutaraldeído com metodologia proposta por Carpentier et al. (1969). Segundo os autores, a utilização do pericárdio bovino eliminou a ocorrência de sopros regurgitantes, ocasionalmente observados nas próteses de fásia lata.

Em publicações subseqüentes, Ionescu et al. (1980), demonstraram excelentes resultados clínicos tardios em prótese de pericárdio bovino com períodos de até 10 anos de evolução. Os autores reportaram baixos índices de disfunção primária, enfatizando a importância de um rigoroso controle de qualidade industrial de fabricação, como requisito fundamental para a obtenção de próteses duráveis. A incidência de fenômenos tromboembólicos também foi extremamente baixa, o que foi atribuído às melhores características hidrodinâmicas das próteses de pericárdio em relação às próteses porcinas.

No Brasil, as próteses biológicas mais utilizadas durante este período, eram construídas a partir da dura máter homóloga conservada em solução de glicerol conforme preconizado por Puig (1972).

Os resultados animadores da prótese de Ionescu – Shiley fizeram com que outros laboratórios iniciassem a produção de próteses de pericárdio bovino, as quais, apesar de serem muito semelhantes visualmente, apresentavam diferenças fundamentais de projeto.

Braile et al. (1979), desenvolveram e iniciaram a aplicação clínica de próteses de pericárdio bovino conservadas em glutaraldeído. No início as próteses eram construídas de forma artesanal, mas, rapidamente entraram em um processo industrial visando rígidos controles de qualidade e conseqüentemente, as próteses foram sendo aperfeiçoadas.

Seguindo a liderança de Braile, outros serviços de cirurgia cardíaca e, posteriormente, laboratórios especializados também passaram a fabricar este tipo de próteses no Brasil.

Tratando – se de próteses aórticas, as pesquisas atuais estão voltadas para o desenvolvimento de próteses supra-anulares principalmente para ânulos aórticos de pequeno diâmetro (19 a 23 mm).

A estenose da valva aórtica é a patologia valvar mais prevalente nos países desenvolvidos, sendo que aproximadamente 40% dos pacientes, acima de 70 anos, são candidatos à intervenção cirúrgica. Próteses de tecido biológico são preferidas para o uso em pacientes de idade avançada, devida a boa durabilidade que estas próteses apresentam e a não necessidade de medicação anticoagulante, (Badano et al. 2006).

Embora o objetivo da substituição valvar aórtica em pacientes que sofrem de estenose aórtica seja o de acabar com a estenose e aproximar ao máximo o gradiente transvalvular ao gradiente fisiológico, muitas vezes as próteses geram gradientes residuais elevados, principalmente em próteses de pequeno diâmetro, devido a partes do anel de sutura e do anel de suporte se posicionarem na área de fluxo sangüíneo, causando uma obstrução no fluxo e conseqüentemente aumentando o gradiente transprotético (Botzenhardt et al. 2005).

Segundo Yoganathan et al. (1986) a área efetivamente utilizada pelo fluxo sanguíneo varia de 40 a 70 % da área total ocupada pela prótese, resultando num índice de 52% de erros de proporção prótese - paciente.

Algumas pesquisas na área de próteses de tecido biológico estão sendo desenvolvidas com objetivo de aumentar a vida útil da prótese e um dos fatores que influenciam este fator é a desproporção prótese – paciente.

Existem algumas opções cirúrgicas para tentar evitar a desproporção prótese - paciente. Entre elas estão: a utilização de próteses sem anel de suporte “*Stentless*”. Entretanto o procedimento de implante é mais complicado e pode ocorrer um processo intenso de calcificação na raiz aórtica. Podem ser utilizadas próteses mecânicas de alta vazão, todavia estas próteses podem ocasionar hemorragias relacionadas à medicação anti-coagulante. Outra alternativa seria o alargamento da raiz aórtica do paciente, porém é um procedimento mais complicado e pouco seguro (Badano et al. 2006).

Uma alternativa seria a construção de próteses com suporte, mas que fossem capazes de se ajustar perfeitamente na parte superior do ânulo aórtico, sendo que nenhuma parte do anel de sutura e do anel de suporte se posicionasse na área de fluxo sanguíneo. Este modelo de prótese é chamado de supra-anular.

Esta técnica é aplicada nas próteses Mosaic[®] (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota), Perimount Magna[®] (Edwards Lifesciences, Irvine, Califórnia) e a Sorin Soprano[®] (Sorin Biomédica Cardio, Sallugia, Itália).

Badano et al. (2006) relata que, através de exames ecocardiográficos realizados em pacientes que receberam próteses intra-anulares e pacientes que receberam próteses supra-anulares (Sorin Soprano[®]), se observou uma grande melhora no desempenho hemodinâmico dos pacientes que receberam próteses supra-anulares. Notou-se que a área efetiva de fluxo média é cerca de 23% maior em comparação com as próteses intra-anulares.

Botzenhardt et al. (2005), analisaram exames ecocardiográficos em pacientes que receberam próteses supra-anulares (Edwards Magna[®]) e próteses intra-anulares (Edwards Perimount[®]). Neste estudo, a prótese supra-anular mostrou-se significativamente melhor no que diz respeito ao gradiente médio e área efetiva de fluxo em pacientes com ânulo aórtico pequeno 22 – 23 mm.

Em pacientes com ânulo aórtico maior que 23 mm, não foi constatada nenhuma diferença significativa entre os dois modelos implantados. Desproporções prótese - paciente severas ocorreram em 11% das próteses supra-anulares e em 40% das próteses intra-anulares em ânulos aórticos pequenos 22 – 23 mm e em ânulos maiores que 23 mm não houve nenhuma ocorrência em próteses supra-anulares e 13.8% nas próteses intra-anulares.

No mercado brasileiro, as próteses supra-anulares ainda são pouco utilizadas. Isto se deve ao fato de que este tipo de prótese não ser fabricado no Brasil, apenas próteses importadas estão disponíveis, entretanto o custo é muito elevado, ficando assim muito restrito o seu uso.

3.2 ENSAIOS DE HIDRODINÂMICA

A maioria das publicações sobre a evolução, desempenho hidrodinâmico, durabilidade e complicações tromboembólicas citam testes “in vitro” para avaliações das próteses valvares.

Ao submeter uma prótese valvar a um ensaio de hidrodinâmica se obtém informações detalhadas sobre o projeto e funcionamento da mesma. Este ensaio ainda é o método mais seguro de se avaliar próteses antes do implante em animais e posteriormente em humanos. Vários estudos já foram realizados, entretanto os diferentes métodos de ensaio, diferentes tamanhos de próteses, diferentes equipamentos e a contínua evolução das próteses tornam difícil estabelecer um padrão de desempenho hidrodinâmico das próteses.

O funcionamento normal das válvulas cardíacas passou a ser melhor compreendido a partir de trabalhos como os de Davila et al. (1956) e Cooper et al. (1969), que empregaram marcadores radiopacos para cinematografia, além das medidas de pressão.

Davila et al. (1956), empregaram pela primeira vez a expressão “Simulador de Pulso”, que se tornou corrente na literatura especializada.

O trabalho de Wieting et al. (1969), permitiu, através da fluidodinâmica transprotética, chegar-se a conclusões de ordem prática sobre a metodologia para os testes das próteses.

Assim, um simulador de pulso deve, obrigatoriamente, reproduzir várias características fisiológicas, tais como: bombeamento pulsátil, durações diferentes de sístole e diástole, possibilidade da variação da frequência, volume sistólico e resistência periférica sistêmica e pulmonar, dimensões apropriadas dos canais de passagem de fluido, simulação da elasticidade dos vasos, faixa de variação das pressões nos vários pontos principais do sistema, relação sístole/ diástole variável com a frequência cardíaca.

É necessário, como assinalaram Viera et al. (1976), que o aparelho disponha ainda de: Sistema fotográfico, transdutores de pressão, fluxômetros ou outros medidores de vazão, registradores gráficos e equipamentos eletrônicos para tratamento de sinais (fonte, filtros, etc).

Na construção de simuladores de pulso cita-se o trabalho de Pesarini (1991), o qual construiu um simulador de pulso de acionamento pneumático e também o trabalho de Laurindo. (1997), com um simulador de pulso de acionamento mecânico.

Sobre ensaios de hidrodinâmica pode – se citar o trabalho de Costa (1994), que realizou ensaios de hidrodinâmica em próteses de pericárdio bovino com e sem anel de suporte além de próteses porcinas.

Yoshioka et al. (1999) no qual ensaiaram comparativamente, próteses valvares cardíacas de pericárdio bovino e porcinas tratado com acetais de glutaraldeído e outro grupo de próteses tratadas glutaraldeído normal.

Kubrusly (1995) ensaiou próteses porcinas com e sem suporte, demonstrando que as próteses porcinas sem suporte possuem desempenho hidrodinâmico superior maior que as com suporte.

Fisher et al. (1988), estudaram diversas próteses de tamanho 29 mm em posição mitral, encontrando diferenças significativas entre tipos diferentes de próteses (porcinas e de pericárdio), mas em próteses de mesmo tipo, porém fabricadas por empresas diferentes obtiveram desempenhos similares. O estudo mostrou que as próteses porcinas geram uma perda de carga maior que as próteses de pericárdio e mecânicas. O resultado deste estudo é compatível com os resultados encontrados por outros pesquisadores como Gabbay et al. (1982), Scotten et al. (1979), Walker et al. (1984).

No trabalho realizado por Gerosa et al. (2006) 3 exemplares de cada prótese de 5 fabricantes diferentes, incluído próteses porcinas e de pericárdio bovino, com tamanhos variando de 20 a 23 mm, foram ensaiadas em simulador de pulso. Os testes foram realizados em frequência cardíaca de 70 batimentos por minuto e com débitos cardíacos de 2, 4, 5 e 7 litros por minuto. As variáveis analisadas foram a variação do gradiente médio, área efetiva, perda de energia e volumes regurgitante (fechamento e vazamento). O estudo mostrou que próteses de pericárdio bovino possuem um desempenho hidrodinâmico superior as próteses porcinas.

3.3 ENSAIOS DE DURABILIDADE

As próteses valvares cardíacas foram muito desenvolvidas nos últimos 30 anos, mas apesar disto, suas características principalmente quanto à durabilidade nas próteses biológicas e quanto a trombogenicidade nas próteses mecânicas, estão ainda muito aquém das naturais.

Quando se estuda a durabilidade, tem-se a necessidade de entrar na área da resistência dos materiais, mais especificamente sobre solicitações repetitivas. Wöhler estabeleceu um estudo correlacionando as tensões aplicadas repetidamente, menores que as de ruptura e as do limite elástico e o número de ciclos que produzem a ruptura, resultando em uma curva denominada “Curva de Wöhler”. Pesarini. (2005)

Alguns materiais, sujeitos a esforços repetitivos apresentam ruptura após milhões ou até bilhões de ciclos, o que criou a concepção teórica que a curva de Wöhler poderia ser assintótica a um certo valor de tensão, sem apresentar ruptura mesmo para um número grande de ciclos.

Ocorre que os materiais normalmente apresentam grandes dispersões nos ensaios com corpos de prova, fazendo com que se torne mandatória a fixação de um número finito de solicitações repetitivas.

Este valor de solicitações, associado à tensão de fadiga, constitui mais uma base para o coeficiente de segurança no estabelecimento da tensão de projeto de uma peça.

Como mostrado por Bussyguin et al. (1988), o pericárdio bovino, não se enquadra nem como material dúctil nem como material frágil, sendo que seu módulo de elasticidade varia continuamente, dependendo da tensão aplicada e conseqüentemente da deformação resultante. Além de se afastar do conceito da lei de Hooke, apresenta grande dispersão nos resultados com corpos de prova submetidos a um único ensaio de tração. Esta diferença provavelmente ocorre devido à orientação das fibras.

No que tange à concentração de tensões, a distribuição da tensão elástica através de uma porção do corpo de prova pode ser considerada uniforme ou variar de um modo regular.

Quando a variação de tensão é repentina, a intensidade da tensão apresenta um grande aumento, sendo descrita como concentração de tensão. A concentração de tensão normalmente ocorre onde se tem irregularidades locais como por exemplo nos pontos de sutura do pericárdio da prótese.

Entretanto, as próteses valvares cardíacas não são corpos de provas simples sujeitos a estudos simplificados, mas sim, estruturas muito complexas sujeitas à ação de forças multiaxiais, além de possuir muitas áreas com concentração de tensão. Para estas estruturas não existe um método de cálculo ou análise computacional confiável, portanto, são utilizados equipamentos que induzem a fadiga acelerada da prótese. (Pesarini 2005).

Gabbay et al. (1984) foram os primeiros a referirem que as próteses de Ionescu - Shiley poderiam estar associadas a um alto nível de disfunção tecidual primária por ruptura das cúspides. A análise macroscópica de quatro próteses explantadas por este tipo de disfunção tinham o aspecto praticamente normal e o exame histológico realizado acusou fragmentação leve a moderada das fibras colágenas, sugerindo uma causa mecânica como a responsável pela falha.

Assim os autores submeteram as próteses de Ionescu-Shiley a um ensaio de durabilidade acelerado, obtendo os padrões de falha “*in vitro*” muito semelhante aos encontrados “*in vivo*”, e propuseram uma classificação baseados em suas observações.

O pericárdio bovino tem uma estrutura histológica muito diferente das cúspides de valvas aórticas naturais, e conseqüentemente, quando utilizado como substituto valvar, este apresenta um comportamento dinâmico e resistência à fadiga diferente.

Durante o projeto de construção de uma prótese de pericárdio bovino, diversos parâmetros podem influenciar na durabilidade.

Assim, Braile (1990) enfatizou a importância da idade dos animais doadores assim como o tempo decorrido entre o abate e o início da preservação em glutaraldeído, como fatores muito importantes para se obter tecidos com características físicas apropriadas.

Da mesma forma, a espessura, segmento do pericárdio escolhido, assim como condições de fixação do pericárdio, exercem importantes influências em suas características físicas e por conseqüência, em sua resistência a fadiga.

Relações geométricas, como por exemplo, a altura das cúspides em relação ao diâmetro da prótese, altura da zona de coaptação das cúspides, formato da cúspide e área de contato da cúspide com o anel, também influem no comportamento dinâmico e na durabilidade da prótese.

Finalmente, alguns detalhes devem ser considerados também, tais como material de revestimento do anel de suporte, formato e posição dos pontos de sutura da cúspide, flexibilidade do anel de suporte também podem influenciar na durabilidade em longo prazo.

Gabbay et al. (1986), realizaram testes de durabilidade em quatro tipos distintos de próteses de pericárdio bovino e encontraram resultados bem distintos entre elas. A prótese Hancock por ter um perfil muito baixo e pericárdio muito fino foi a prótese com menor resistência “in vitro”, o que se confirmou por resultados clínicos tardios. Este estudo também demonstrou que as biopróteses submetidas ao ensaio de durabilidade acelerada possuem o mesmo mecanismo de falhas das próteses “in vivo”.

Wheatley et al. (1989) analisaram a durabilidade in vitro de 10 próteses de pericárdio disponíveis no mercado, conseguindo avaliar que as próteses falharam principalmente por afinamento e abrasão do pericárdio na região de flexão próxima as hastes do anel de sustentação. Concluíram também que próteses com o anel de

sustentação revestido com tecido sintético tendem a falhar mais cedo que as próteses com anel de sustentação revestido com pericárdio.

Cox et al, (2005), realizaram um estudo completo em uma nova prótese valvar cardíaca “stenless” de pericárdio bovino da empresa 3F[®] (3F Therapeutics, Inc, Lake Forest, Califórnia). Estes estudos incluíram análise hidrodinâmica, análise do fluxo transvalvular, análise de elementos finitos e testes de durabilidade. Os testes de durabilidade foram realizados sob frequência de 900 ciclos por minuto com pressão de fechamento de ± 100 mmHg. O ensaio foi realizado em 2 próteses de cada tamanho (19, 21, 23, 25, 27 mm). O fluido utilizado no ensaio foi solução salina 0,9% com 20 ppm de Kathon[®] para prevenir o crescimento de microorganismos. O ensaio foi realizado até as próteses acumularem 200 milhões de ciclos. A prótese 3F[®] não mostrou sinais de degradação significativos quando comparada com a prótese Toronto SPV[®] (St. Jude Medical, Inc, St Paul, Minnesota), utilizada como prótese de referência.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Os ensaios de hidrodinâmica e de durabilidade foram realizados na empresa Cardioprótese, LTDA, em conjunto com a Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), baseando na norma ABNT – ISO 5840- 1999.

4.1 PRÓTESES DE PERICÁRDIO BOVINO

O mecanismo básico de uma prótese valvar cardíaca, uma vez implantada em uma câmara cardíaca, é o de permitir um fluxo unidirecional do sangue, ou seja, a prótese se abre amplamente para o sangue em direção anterógrada e se fecha para o sangue na direção retrógrada.

No caso específico das próteses valvares de pericárdio bovino, esse mecanismo de válvula é construído através de moldagem do tecido biológico (pericárdio bovino) sobre um anel de polímero configurando uma válvula tricúspide perfeitamente simétrica, cujo mecanismo de abertura e fechamento ocorre como resposta ao fluxo sanguíneo durante o ciclo cardíaco.

A prótese Premium, mostrada na figura 4.1 e a convencional observada na figura 4.2, são submetidas ao mesmo tratamento químico, entretanto, o anel de sustentação e a montagem são diferentes. A ordem descrita abaixo relata o roteiro do processo de confecção da prótese.



Figura 4.1 – Prótese Premium 25 mm.

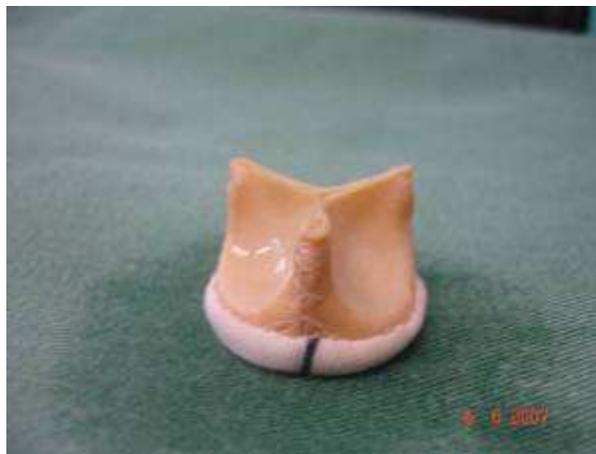


Figura 4.2 – Prótese Convencional 27 mm.

4.1.1 PERICÁRDIO BOVINO

O componente essencial que confere as características funcionais nessas próteses é o pericárdio bovino.

Os pericárdios são obtidos em frigoríficos imediatamente após o abate dos animais. A idade média dos bovinos selecionados para retirada dos pericárdios é de 30 meses, sendo todos eles previamente examinados pelo SIF (Serviço de Inspeção Federal).

Imediatamente após a limpeza inicial, os pericárdios são colocados em recipientes adequados contendo solução de soro fisiológico tamponado resfriado em temperatura entre 1 a 4°C com pH entre 7,0 e 7,4, desta forma são transportados até o laboratório para processamento posterior.

Os pericárdios bovinos, assim que chegam do frigorífico, são imediatamente levados à sala de recepção de material biológico, onde são submetidos a sucessivos banhos com solução resfriada de soro fisiológico tamponado, eliminando o restante da gordura epipericárdica. A finalidade desses banhos consecutivos é a de eliminar a maior parte das glicoproteínas e outras substâncias solúveis, além de proporcionar a limpeza do tecido. Após este processo, os mesmos são encaminhados para a sala de montagem das próteses, iniciando a fase estéril do processo.

4.1.2 TRATAMENTO QUÍMICO, CONFECÇÃO E REVESTIMENTO

- **GLUTARALDEÍDO 0,2% (1ª ETAPA)**

Antes de se iniciar a confecção da bioprótese, os pericárdios são submersos em solução aquosa de glutaraldeído ($C_5H_8O_2$) a 0,2% tamponados para um pH 7,4 permanecendo nessa solução por aproximadamente 30 minutos. Nesse período de preservação, os pericárdios são parcialmente fixados pela solução, o que manterá o alinhamento dos seus feixes de colágeno, de modo que não sofram estiramento ou alteração de sua ondulação natural durante o restante do processo.

- **CONFECÇÃO DAS PRÓTESES**

Para confecção das próteses, são selecionados segmentos retangulares de pericárdio com espessura variando de 0,40 a 0,60 mm, retirado da porção do saco pericárdico. Esse retângulo de pericárdio é suturado em torno do anel de sustentação. As cúspides são confeccionadas utilizando um molde interno de PVC[®] no anel, formando assim uma prótese tricúspide simétrica.

- **GLUTARALDEÍDO 0,2% (2ª ETAPA)**

Já confeccionadas, as próteses são submetidas a tratamento químico específico com soluções de glutaraldeído 0,2%, tamponada em pH 7,4 por um período de três dias, com a finalidade de fixação do tecido e esterilização da prótese.

- **GLUTARALDEÍDO 0,5%**

Após o período de três dias as próteses são submersas em soluções de glutaraldeído 0,5% tamponada em pH 7,4 durante sete dias, com a finalidade de fixação final do tecido e esterilização.

- **SOLUÇÃO DE ÁCIDO GLUTÂMICO 0,8%**

Após o tratamento de fixação do tecido com glutaraldeído, as próteses são submetidas a um tratamento anticalcificante através de submersão em solução de ácido glutâmico ($C_5H_9NO_4$) a 0,8% durante 24 Horas.

- **SOLUÇÃO DE PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO 0,5 Volume**

Após saírem do banho de ácido glutâmico, as próteses são submersas em uma solução de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) 0,5 volume durante 6 horas, como tratamento anticalcificante auxiliar, além de clarear o pericárdio e dar uma boa aparência à prótese.

- **SOLUÇÃO DE CONSERVAÇÃO**

Passadas 24 horas, as próteses são lavadas três vezes com solução fisiológica 0,9% e submersas em solução de hidroxibenzoato de propila ($C_{10}H_{12}O_3$) e hidroxibenzoato de metila ($C_8H_8O_3$) em pH de 7,4. Esses tratamentos químicos visam proporcionar uma constituição física adequada às membranas de pericárdio bovino, reduzir sua antigenicidade, diminuir a ocorrência de calcificação, além de assegurar a esterilidade final do produto.

4.1.3 MATERIAIS DE MONTAGEM

- **ANEL DE SUSTENTAÇÃO:**

O anel de sustentação tem a função de conferir a geometria da prótese além de ser a base de fixação do pericárdio. A geometria básica do anel varia proporcionalmente com o tamanho da prótese. O material utilizado na confecção do anel de sustentação é o Delrin® (Du Pont) fabricado para uso médico e injetado em condições especiais de modo a manter a flexibilidade e a resistência.

O anel de sustentação da prótese Premium, mostrado na figura 4.3, possui uma curvatura na sua parte inferior, isso permite que a prótese se posicione perfeitamente no ânulo aórtico.



Figura 4.3 – Anel de sustentação da prótese Premium.

A prótese convencional possui um anel de suporte com a porção inferior reta, conforme mostrado na figura 4.4.



Figura 4.4 – Anel de sustentação da prótese convencional

- **CONFECÇÃO DO ANEL DE SUTURA:**

Após a manufatura da prótese Premium é confeccionado o anel de sutura, que consiste em um anel de silicone revestido com tecido de poliéster o qual circunda a base da prótese, tendo como finalidade ancorar os pontos de sutura.

O tecido de poliéster e o anel de silicone são esterilizados em óxido de etileno antes de sua utilização na manufatura das próteses.

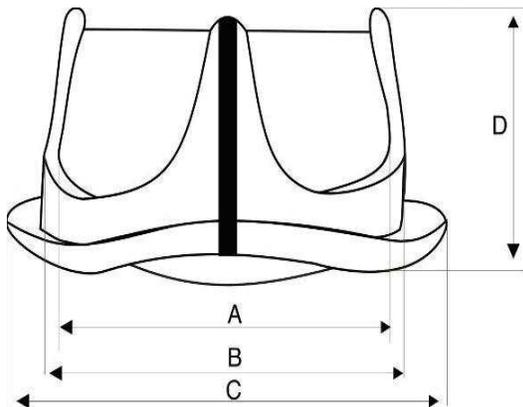
Na prótese convencional o anel de sutura é feito apenas com o tecido de poliéster, não possuindo o anel de silicone.

4.1.4 DIMENSÕES

A figura 4.5 indica as principais dimensões das próteses. A tabela IV.1 indica as medidas de todas as próteses utilizadas no presente estudo.

Nas próteses do modelo convencional, a medida considerada nominal era o diâmetro do anel de sutura medida (A). Nas próteses Premium a medida nominal é o diâmetro externo do anel de sustentação (B). Esta mudança ocorreu para adequar as próteses Premium a uma tendência mundial dos fabricantes de próteses que indicam como tamanho nominal da prótese o diâmetro externo do anel de sustentação.

Dimensões em mm.



A - Diâmetro Interno;
 B - Diâmetro Externo (Nominal);
 C - Diâmetro do Anel de sutura;
 D - Altura de Perfil.

Figura 4.5 – Dimensões principais das próteses.

Prótese	A	B	C	D
Premium 19	17	19	25	12
Premium 21	19	21	27	13
Premium 23	21	23	29	14
Premium 25	23	25	32	15
Premium 27	25	27	35	17
Convenc. 27	27	24	22	14

Tabela IV.1 – Tabela de dimensões principais das próteses (em mm).

4.2 ENSAIOS DE HIDRODINÂMICA EM SIMULADOR DE PULSO.

O Simulador de pulso cardíaco é um equipamento utilizado para efetuar ensaios de próteses valvares que opera com fluido em fluxo pulsátil e é representado pelo diagrama de blocos ilustrado na figura 4.6.

Trata-se de um sistema fechado, normalmente composto por um reservatório atrial (R_a), cuja saída está ligada a uma válvula mitral (V_m), que é a entrada para uma câmara ventricular (C_v), onde são feitas, ciclicamente, por um sistema de bombeamento (S_b), variações de volume (volumes sistólicos). Na saída desta câmara, encontra-se uma válvula aórtica (V_a), que faz com que o fluxo, já em pressões mais elevadas, atravesse os filtros e os sistemas que simulam as resistências e complacências do sistema circulatório humano (S_c), retornando, em seguida, para o reservatório R_a (Laurindo, 1997).

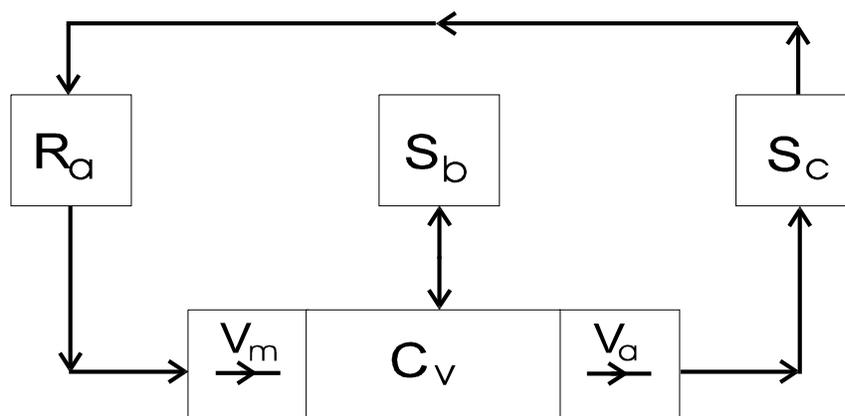


Figura 4.6 – Diagrama genérico de funcionamento de um simulador de pulso. (Laurindo, 1997)

Um simulador de pulsos deve operar em freqüências e vazões que podem ser variadas e ajustadas em valores próximos ao fisiológico e, também deve atender valores especificados por normas de ensaio como a norma ABNT – ISO 5840 (1999) a qual recomenda freqüências entre 45 e 120 pulsos por minuto e vazões de 2 a 7 litros por minuto.

O simulador de pulso que será utilizado neste projeto é produzido pela *Vivitro Systems, Inc* de origem canadense. A figura 4.7 mostra um diagrama esquemático do simulador. A figura 4.8 mostra uma tomada geral do equipamento.

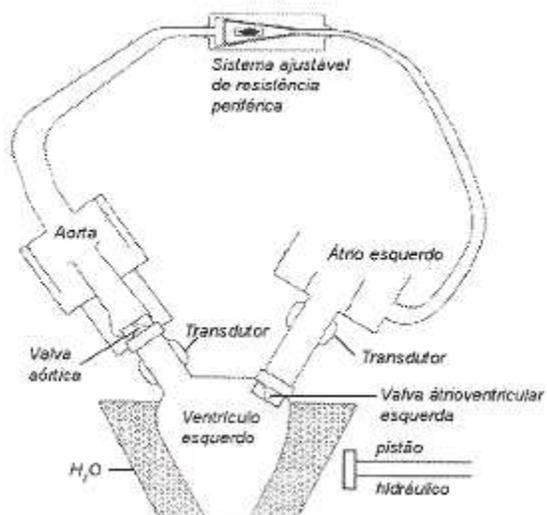


Figura 4.7 – Diagrama esquemático do simulador de pulso Vivitro. (Kubrusly, 1995).



Figura 4.8 – Simulador de pulso Vivitro.

O simulador de pulso pode ser dividido em 6 partes principais:

- Sistema Ventricular
- Reservatório Atrial
- Câmara Aórtica
- Unidades de medição de pressão
- Unidade de medição de vazão
- Unidade de Aquisição e análise de dados

4.2.1 SISTEMA VENTRICULAR

O sistema é composto por um mecanismo de bombeamento, contendo uma bomba de pistão, acionada eletricamente, um reservatório, um amortecedor visco elástico e uma bolsa de silicone, como pode ser vista na figura 4.9.

Em uma extremidade do reservatório se encontra a bolsa de silicone, a qual tem a função de simular o formato e funcionalidade do ventrículo esquerdo. A sístole e diástole deste ventrículo são realizadas através da bomba de pistão que está posicionada na outra extremidade do reservatório.

O reservatório é preenchido com água destilada e deionizada, assim, quando o pistão da bomba comprime este líquido, o ventrículo se contrai, caracterizando a sístole e quando o pistão recua, o ventrículo relaxa, caracterizando a diástole. Entre a saída da bomba e o reservatório do ventrículo está posicionado o amortecedor visco-elástico.

Este amortecedor é composto de duas câmaras, na qual se pode variar a quantidade de ar no interior das mesmas com o objetivo de tornar a variação de pressão durante a sístole e diástole mais próximas às curvas fisiológicas.

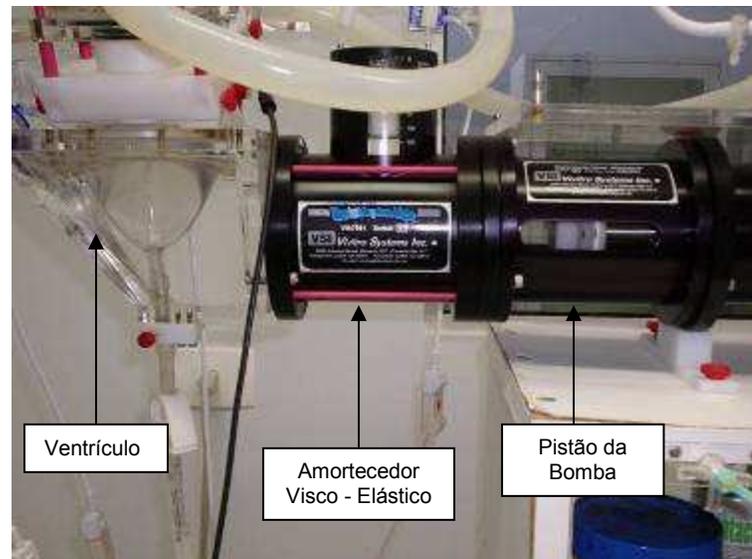


Figura 4.9 – Unidade ventricular.

4.2.2 CÂMARA ATRIAL

A câmara atrial, demonstrada pela figura 4.10, consiste num reservatório de acrílico onde na sua extremidade inferior esta localizada a válvula mitral, nas laterais a entrada de fluido e a tomada de pressão e sua parte superior é aberta à atmosfera.



Figura 4.10 – Câmara atrial.

4.2.3 CÂMARA AÓRTICA

Trata-se de uma câmara situada na saída do ventrículo, em sua entrada encontra-se a válvula aórtica, como demonstrada na figura 4.11. Esta câmara possui dois reservatórios de ar chamados de *windkessels*, sendo que estes são conectados no tronco da raiz aórtica e na posição intermediária da câmara aórtica. Estes reservatórios têm a função de simular a complacência das artérias do sistema circulatório humano. Na saída da câmara aórtica existe um sistema de resistência periférica ajustável. Este sistema simula a perda de carga encontrada no sistema circulatório humano e durante o ensaio esta resistência periférica pode ser ajustada de forma a manter as pressões em valores adequados.



Figura 4.11 – Câmara aórtica.

4.2.4 UNIDADE DE MEDIÇÃO DE PRESSÃO

As pressões são medidas através de transdutores de pressão do tipo *strain gauge* da marca Vivitro modelo PT 43-604 e são normalmente utilizados para a monitoração da pressão sanguínea em monitores cardíacos. Estes transdutores enviam os sinais a uma unidade de amplificação e filtragem de sinais, a qual faz o tratamento dos sinais antes de enviá-los para a unidade de aquisição e análise dos

dados. Os transdutores e a unidade de amplificação e filtragem de sinais podem ser vistos na figura 4.12.

Os três transdutores de pressão estão localizados na câmara atrial antes da válvula mitral, no ventrículo e na câmara aórtica logo após a válvula.

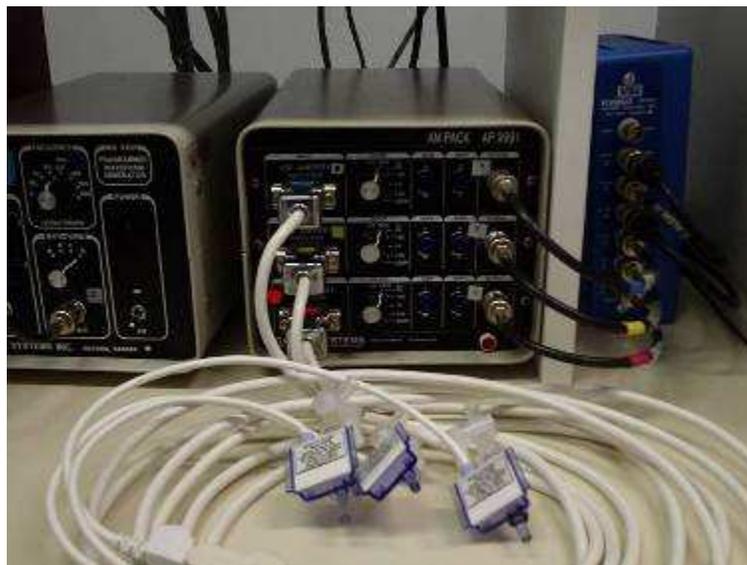


Figura 4.12 – Unidade de medição de pressão.

A calibração dos transdutores é realizada através de uma rotina inserida no programa de computador responsável pela aquisição de dados do ensaio. Esta rotina de calibração é feita antes dos ensaios e consistem em aplicar 2 pressões diferentes, normalmente uma pressão zero (pressão atmosférica) e uma pressão de 100 mmHg, simultaneamente nos três transdutores de pressão. Esta pressão é ajustada utilizando um manômetro em “U” de mercúrio. Com a definição dos valores para pressão 0 e 100 mmHg, o programa ajusta automaticamente a curva de calibração.

4.2.5 UNIDADE DE MEDIÇÃO DE VAZÃO

O deslocamento de fluido que passa pela prótese é medido por um sensor de vazão do tipo magneto hidrodinâmico, fabricado pela da Carolina Medical, modelo FM-501, indicado na figura 4.13. Este sensor fica localizado na saída do ventrículo, antes da válvula aórtica.

O sinal gerado pelo sensor de vazão é enviado diretamente a unidade de aquisição e análise de dados, visto que o próprio sensor de vazão faz a filtragem e amplificação do sinal.



Figura 4.13 – Unidade de medição de vazão.

A calibração da unidade de medição de vazão é realizada por um programa específico de calibração chamado de “*Flowcal*”. Esta calibração consiste em ajustar o sistema de bombeamento ventricular, para que o mesmo forme um fluxo de fluido que oscile de forma senoidal. Ajustando o equipamento, na tela do computador aparecem a onda senoidal formada pelos sensores de deslocamento integrados ao sistema de bombeamento e a onda senoidal captada pela unidade de medição de vazão. A calibração é realizada ajustando os parâmetros da unidade de medição de vazão, até o ponto em que as duas ondas senoidais se sobreponham.

4.2.6 UNIDADE DE AQUISIÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

Os sinais gerados pelos sensores de pressão e vazão, após serem devidamente filtrados e amplificados, são enviados para um microcomputador, mostrado na figura 4.14.

Este microcomputador possui uma placa de aquisição de dados da empresa Keithley Instruments, Inc, modelo DAS 1402 que captura os sinais analógicos dos

sensores, convertendo – os para sinais digitais e os inserindo no sistema. O programa “acquire” (Vivitro Systems, Inc.) faz a aquisição dos dados durante o ensaio e posteriormente, o programa “analyse” (Vivitro Systems, Inc.) analisa os mesmos, fornecendo um relatório contendo os valores das variáveis analisadas.



Figura 4.14 – Unidade de aquisição e análise de dados.

4.3 ENSAIOS DE DURABILIDADE EM SIMULADOR DE FADIGA

Os simuladores de fadiga, também conhecidos como aceleradores de pulso cardíaco, são equipamentos utilizados para avaliar a durabilidade “*in vitro*” das próteses valvares cardíacas.

Os simuladores de fadiga submetem as próteses a ciclos de abertura e fechamento muitas vezes maiores que os valores fisiológicos. Desta maneira é possível fazer algumas análises sobre a durabilidade final da prótese e também avaliar o seu mecanismo de falha em um tempo de ensaio relativamente curto.

No ser humano, a frequência cardíaca média é de aproximadamente 72 ciclos por minuto, já o simulador de fadiga pode operar com frequências de até 2500 ciclos por minuto. Com isto pode – se o ensaio de fadiga for realizado em uma frequência de 1200 ciclos por minuto, em um mês de ensaio teremos o equivalente há quinze meses no organismo vivo. No ensaio de durabilidade também é ajustada e

monitorada a pressão de fechamento da prótese, esta pressão pode variar de 100 a 120mmHg.

A norma ABNT – ISO 5840, (1999), preconiza que o ensaio de durabilidade deve ser efetuado até a falha ou até pelo menos 380×10^6 ciclos para próteses mecânicas ou 200×10^6 ciclos para próteses biológicas.

Segundo a norma, as falhas são caracterizadas por dano estrutural ou destruição funcional. Exemplos de deterioração estrutural incluem crateras, fendas, delaminação total ou parcial, fechamento ou coaptação incompleta, fratura, deformação excessiva e rompimento do tecido biológico.

O simulador de fadiga utilizado neste trabalho, fabricado pela Vivitro Systems, Inc, Modelo HCS 4991, mostrado nas figura 4.15 e 4.16, permite realizar ensaios de fadiga em até seis próteses simultaneamente em frequências de até 2500 ciclos por minuto. A medição da pressão de fechamento é feita através de dois transdutores de pressão resistivos do tipo *strain gauge*. O sistema de funcionamento deste simulador é o de prato oscilante, no qual as próteses são fixadas em uma estrutura que faz com que a mesma se movimente no sentido longitudinal. Durante o movimento de descida da prótese o fluido passa pela prótese promovendo a abertura das cúspides. No movimento de subida, o sentido do fluido é contrário ao sentido de abertura, promovendo o fechamento da mesma.

Ao lado da prótese existe um circuito de “*by-pass*” que permite a circulação do fluido. Neste circuito existe uma válvula que permite regular a passagem de fluido, viabilizando a regulação da pressão de fechamento da prótese durante o ensaio.

As leituras das pressões são feitas através do mesmo sistema de aquisição e análise de dados do simulador de pulso, sendo que é utilizado o programa “*Hycycle*” (Vivitro Systems, Inc), exclusivo para o simulador de fadiga.



Figura 4.15 – Simulador de Fadiga, marca: Vivitro modelo: HCS 4991.



Figura 4.16 – Vista superior do simulador de fadiga mostrando as câmaras de ensaio.

4.4 METODOLOGIA DE ENSAIOS

4.4.1 - ENSAIO DE HIDRODINÂMICA

Neste estudo foram ensaiadas três próteses Premium aórticas de cada tamanho (19, 21, 23, 25 e 27 mm) e também foram ensaiadas 2 próteses convencionais de tamanho 27mm como prótese de referência. Pode – se observar na tabelas 1, que a prótese Premium 25 mm possui as medidas básicas equivalentes a prótese convencional 27 mm. Por isso, apenas estas duas próteses serão analisadas comparativamente.

Os principais dados obtidos nos ensaios foram:

- Gradiente transvalvar médio: expresso em milímetros de coluna de mercúrio (mmHg). É a média aritmética das diferenças de pressão de fluido que passa pela válvula em relação ao tempo.
- Volume Regurgitado: expresso em mililitros. É o volume de líquido que passa através da prótese quando ela está fechada, considerando o volume de fechamento e vazamento paravalvar.
- Área do orifício valvar: expressa em centímetros quadrados (cm²). Equivale a área útil do orifício central da válvula em relação a determinado fluxo e gradiente transvalvar.
- Perda de energia ventricular: expresso em miliJoules (mJ). Representa a quantidade de energia dissipada na prótese durante o ciclo cardíaco. Pode ser expressa também em porcentagem (%) quando se relaciona a energia dissipada com a energia total gerada pelo ventrículo.

O débito cardíaco é o volume de sangue bombeado pelo coração por unidade de tempo. É determinado através da equação 1. Normalmente é expresso em Litros por minuto (L/min)

$$DC = FC \times VS \quad (1)$$

Onde:

DC – Débito Cardíaco

FC – Frequência Cardíaca

VS – Volume Sistólico

4.4.2 ENSAIO DE DURABILIDADE

Foram submetidas ao ensaio de fadiga 8 próteses de tamanho 25 mm. A frequência do ensaio foi de 2000 ciclos por minuto e a pressão de fechamento média foi de 100 ± 5 mmHg. O monitoramento das curvas de pressão foi realizado a cada 50×10^6 ciclos.

O primeiro objetivo deste ensaio é verificar se as próteses Premium atendem a norma ABNT – ISO 5840, (1999), no que se diz respeito ao número de ciclos que a prótese biológica deve resistir em ensaio de durabilidade.

Após atingirem o valor mínimo estipulado na norma (200 milhões de ciclos) algumas próteses foram retiradas com diferentes ciclos acumulados para análise do pericárdio em microscópio eletrônico de varredura. As próteses que foram retiradas formaram os seguintes grupos. Grupo 1 - Grupo de Controle (2 Próteses não submetidas a ensaio de durabilidade). Grupo 2 - 2 Próteses com 200 milhões de ciclos acumulados. Grupo 3 - Próteses rompidas, independente do número de ciclos acumulados. Grupo 4 - 2 Próteses com 800 milhões de ciclos acumulados.

4.4.3 ANÁLISE DO PERICÁRDIO

Após serem submetidas ao ensaio de durabilidade, as próteses foram devidamente analisadas e em seguida desmontadas para que o pericárdio das cúspides pudesse ser analisado no microscópio eletrônico de varredura (MEV).

Esta análise tem como objetivo principal estudar o comportamento do tecido biológico durante o transcorrer do ensaio de durabilidade. A opção pelo uso do MEV para a análise do pericárdio foi realizada devido a suas capacidades de ampliação a

e capacidade de gerar imagens com profundidade de campo, algo que não é possível na microscopia ótica.

O MEV utilizado foi da marca JEOL modelo JBM 6360 LV. A tensão utilizada foi de 5 Kilovolts (kV).

Por se tratar de amostras de origem biológica, foi necessária uma preparação especial do pericárdio para a visualização no MEV. Inicialmente as amostras passaram pelo processo de fixação com glutaraldeído 3% diluído com tampão de Cacodilato de Sódio $((\text{CH}_3)_2\text{As}(\text{O})\text{ONa}_x\text{H}_2\text{O})$ durante 2 horas, em seguida as amostras foram lavadas três vezes com solução tampão de cacodilato de sódio por 10 minutos. Na seqüência foram colocadas em um banho seqüencial de álcool etílico ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$) com concentração de 50, 70, 90 e 100% sendo que cada uma ficou 15 minutos em cada solução de álcool com a finalidade de iniciar o processo de desidratação do tecido. Feito isso, as amostras foram desidratadas ao ponto crítico utilizando CO_2 e em seguida metalizadas com ouro.

5 RESULTADOS E ANÁLISES

5.1 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS DOS ENSAIOS DE HIDRODINÂMICA

Todas as próteses foram testadas em condições equivalentes em débitos cardíacos de 3.5, 4.0, 4.5, 5.5 e 7.5 L/min.

A complacência arterial foi mantida constante durante o ensaio das próteses e a resistência periférica foi ajustada para manter a pressão arterial média próxima de 100 mmHg.

O volume de ejeção ventricular do simulador de pulso foi mantido em 80 mL durante todos os ensaios, sendo alterada apenas a frequência cardíaca, que variou de 70 a 160 batimentos por minuto.

Foram armazenados, para análise posterior, dados de dez ciclos de funcionamento consecutivos em cada condição de débito cardíaco. Após os ensaios, os dados foram devidamente analisados pelo programa “*Analyse*”.

A figura 5.1 é a representação gráfica da variação do gradiente médio em relação ao débito cardíaco das médias das próteses ensaiadas.

A apresentação gráfica das curvas de correlação entre o gradiente de pressão / fluxo é uma metodologia comum nos estudos “in vitro” com simuladores de pulso, a diferença entre os estudos se difere normalmente pelas unidades de medição escolhidas. Nos estudos de Costa (1994), Kubrusly (1995), Cox (2005) e Gerosa (2006) a correlação foi realizada entre o gradiente médio e débito cardíaco.

A figura 5.2 apresenta um gráfico de colunas indicando o valor do gradiente médio de todas as próteses ensaiadas sobre um débito cardíaco de 4,5 L/min.

Observa – se que o gradiente médio das próteses aumenta de forma proporcional ao débito cardíaco, em acordo com o estudo realizado por Costa, (1994).

Analisando comparativamente os dados do gradiente médio da prótese Premium 21 mm com os dados das próteses Carpentier – Edwards Magna 21 mm e da próteses Sorin Soprano 20 mm publicados por Gerosa (2006), não se observa diferenças significativas entre as mesmas.

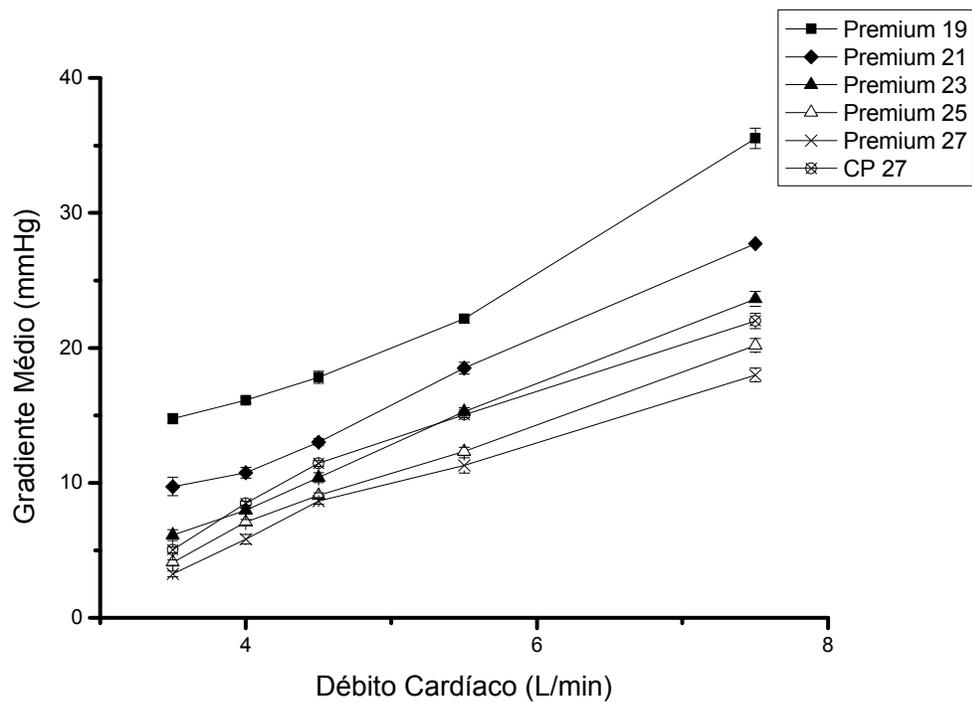


Figura 5.1 - Curva de Correlação Gradiente Médio / Débito Cardíaco de todas as próteses ensaiadas.

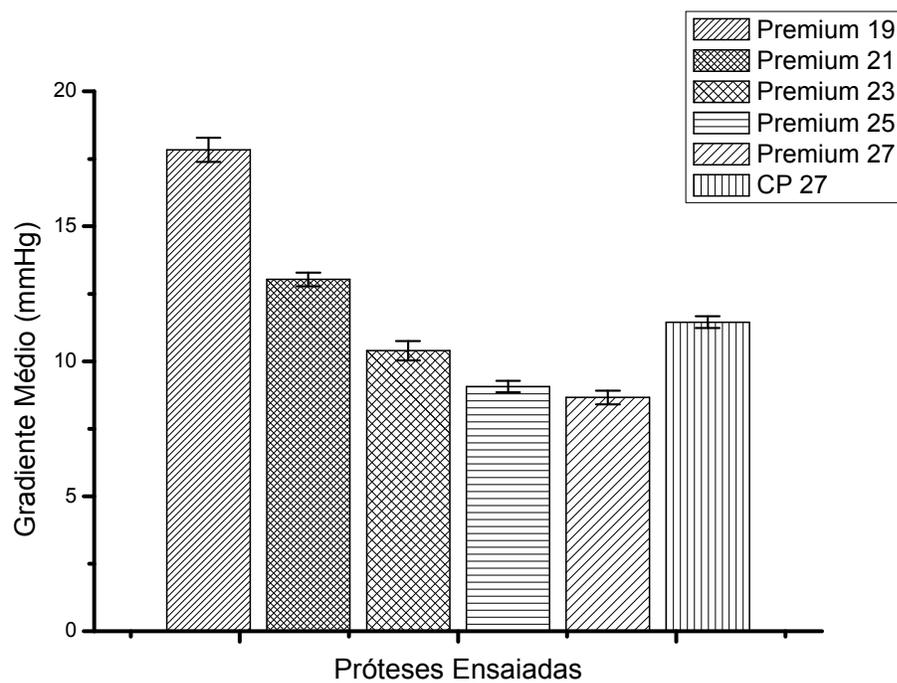


Figura 5.2 – Gradiente médio das próteses ensaiadas sobre um débito cardíaco de 4,5 L/min.

Comparando o desempenho da prótese Premium 25 mm com a prótese Convencional 27 mm pode – se observar que o gradiente médio da prótese Premium é menor em todas as condições de débito cardíaco, mostrando que, para uma prótese de tamanho equivalente a prótese Premium possui uma perda de carga menor que a convencional. Isto leva a acreditar que o desempenho “in vivo” seja compatível com os dados obtidos no ensaio “in vitro”. Acredita-se que esta melhora de desempenho influa diretamente na qualidade de vida dos pacientes que recebam a prótese Premium em uma cirurgia de substituição valvar.

A figura 5.3 apresenta um gráfico de coluna demonstrando os volumes de fechamento das próteses ensaiadas sobre um débito cardíaco de 4,5 L/min.

É possível observar que o volume de fechamento aumenta proporcionalmente com o tamanho da prótese ensaiada, isso ocorre devido ao fato de que quanto maior o tamanho das próteses, maior é o volume de fluido necessário para fazer com que as cúspides saiam da posição aberta para a posição fechada.

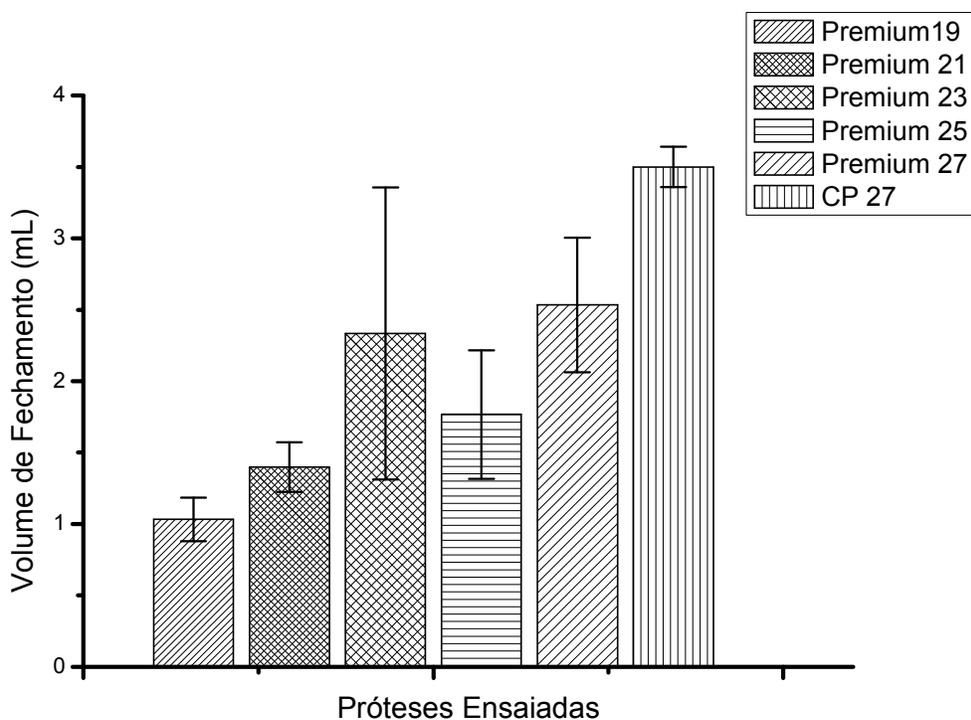


Figura 5.3 – Volume de fechamento das próteses ensaiadas.

A figura 5.4 é um gráfico de coluna indicando os volumes de vazamento de cada prótese sobre um débito de 4,5 L/min.

O volume de vazamento, entretanto, variou de uma forma não uniforme entre as próteses, todavia esta diferença entre as próteses pode ter ocorrido devido às diferenças de tamanho de anel de sutura e o suporte de silicone no qual a prótese é montada no simulador. Este suporte de silicone não é específico para cada tamanho de prótese, o que permite um maior vazamento paravalvar de uma prótese que não está ajustada adequadamente ao mesmo.

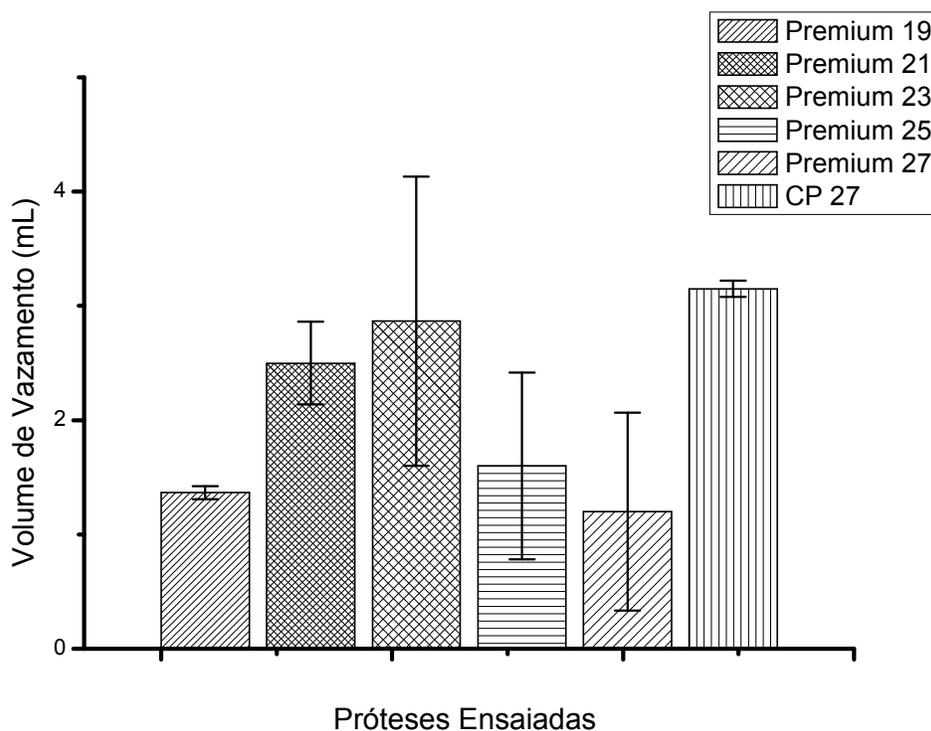


Figura 5.4 – Volume de vazamento das próteses ensaiadas.

Optou-se pela representação dos valores de volume de vazamento, fechamento e total em gráfico de colunas e sobre um valor médio do débito cardíaco, procurando facilitar a interpretação dos resultados além de permitir a análise comparativa entre as próteses. Este tipo de representação também pode ser observado no trabalho de Kubrusly (1995) e de Costa (1994).

Na comparação entre a prótese Premium 25 mm e a convencional 27mm, podemos observar uma significativa redução nos volumes de fechamento e de vazamento das próteses Premium, sendo que o volume de fechamento da prótese

convencional chega a ser 50,28% maior que o da prótese Premium; e o volume de vazamento chega a ser 50,79% maior.

Analisando as próteses de menor tamanho, quando comparadas aos dados do de Gerosa (2006) observa-se que a prótese Carpentier - Edwards Magna 21 mm possui um volume regurgitado médio de 12,88 ml sobre débito cardíaco de 4,5 L/min e a prótese Sorin Soprano 20 mm possui um volume regurgitante de 3,25 ml sobre o mesmo débito cardíaco. Nestas condições, a prótese Premium 21 mm apresenta um volume regurgitante de 3,36 ml.

As variações encontradas nos volumes de fechamento devido vazamento paravalvar devido a diferenças de tamanho do anel de sutura das próteses quando montadas no anel de silicone do simulador de pulso também foram relatadas por Fisher et al, (1988) no qual o mesmo justificou que o crescimento de tecido de cicatrização durante o implante “in vivo” poderá reduzir consideravelmente o volume de vazamento das próteses.

O gráfico da figura 5.5 indica a perda de energia ventricular de todas as próteses ensaiadas em miliJoules (mJ) e o gráfico da figura 5.6 indica a perda de energia ventricular percentual (%), todas em débito cardíaco de 4,5 litros por minuto.

Assim como a variação do gradiente médio, a perda de energia ventricular aumenta proporcionalmente com o aumento do débito cardíaco, conforme observado no gráfico da figura 5.5. Em todas as próteses ensaiadas ocorreu uma diminuição da energia perdida entre os débitos de 3,5 e 4,5 litros por minuto. Acredita – se que esta diminuição se deve a alterações na relação do tempo de sístole / diástole do simulador de pulso que é ajustada entre as frequências de 70, 80 e 100 batimentos por minuto.

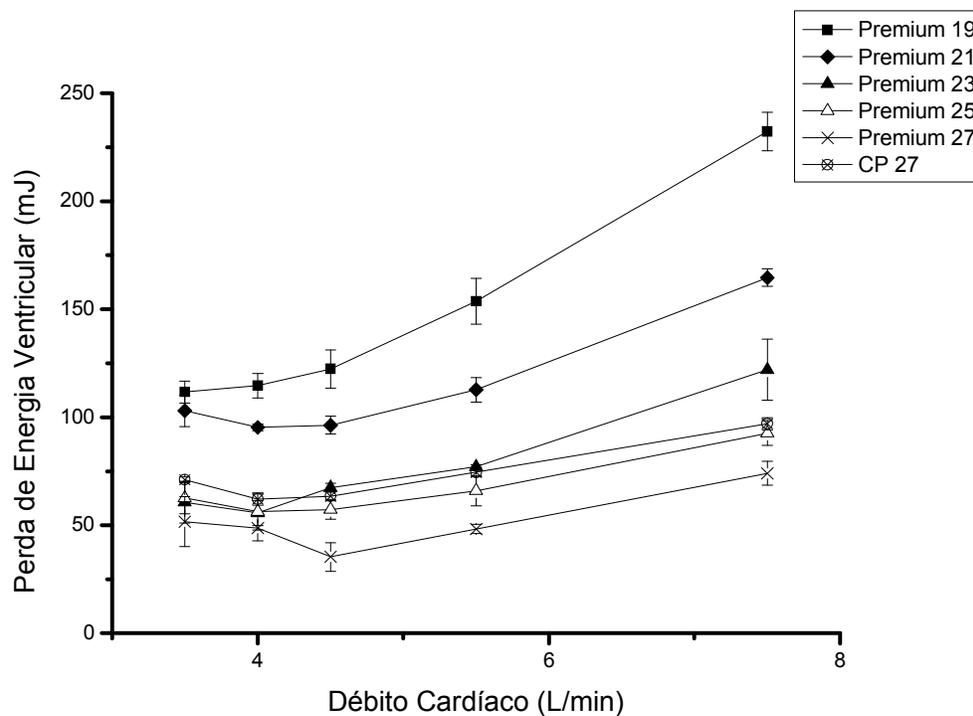


Figura 5.5 – Variação da perda de energia ventricular durante um ciclo de todas as próteses ensaiadas.

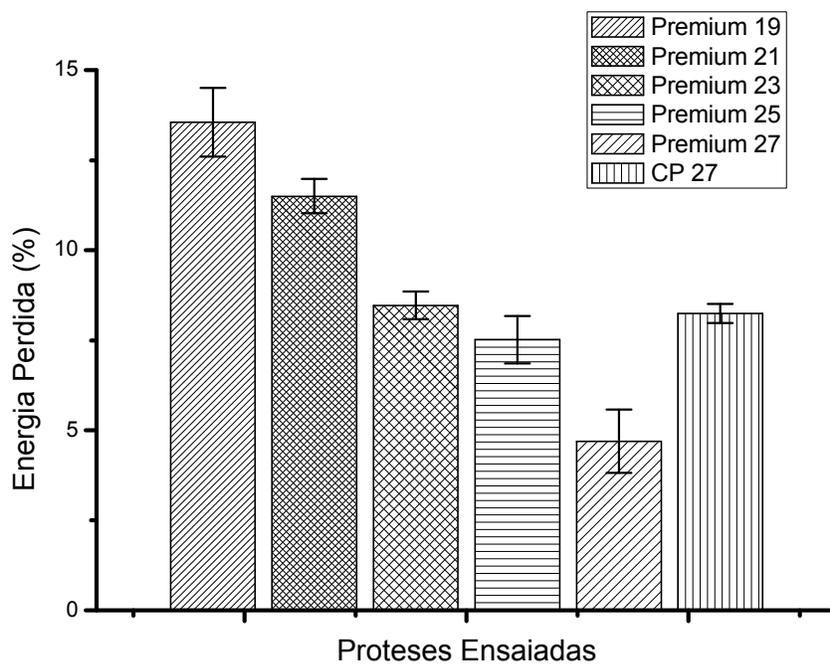


Figura 5.6 – Valor percentual de energia ventricular perdida nas próteses durante o ciclo.

Observa-se que a prótese Premium possui uma perda de energia ventricular menor que a prótese convencional de referência. Considerando as próteses de tamanho 19, 21 e 23 mm, as perdas de energia ventricular estão menores do que as encontradas por Costa, (1994).

No trabalho de Gerosa, (2006), a perda de energia ventricular percentual das próteses *Carpentier – Edwards Magna 21 mm* e da *Sorin Soprano 20 mm* não possuem diferenças significativas com a prótese Premium 21 mm.

O gráfico da figura 5.7 mostra que a área efetiva calculada das próteses apresenta um aumento discreto em resposta ao aumento do débito cardíaco. Este aumento discreto é compatível com o trabalho de Costa, (1994).

Na comparação entre a prótese Premium 25 mm e a convencional 27mm, observado no gráfico da figura 5.8, a área efetiva da prótese Premium foi significativamente maior que a convencional, sendo que em débito cardíaco de 4,5 litros por minuto a diferença de área é de aproximadamente 0,6 cm².

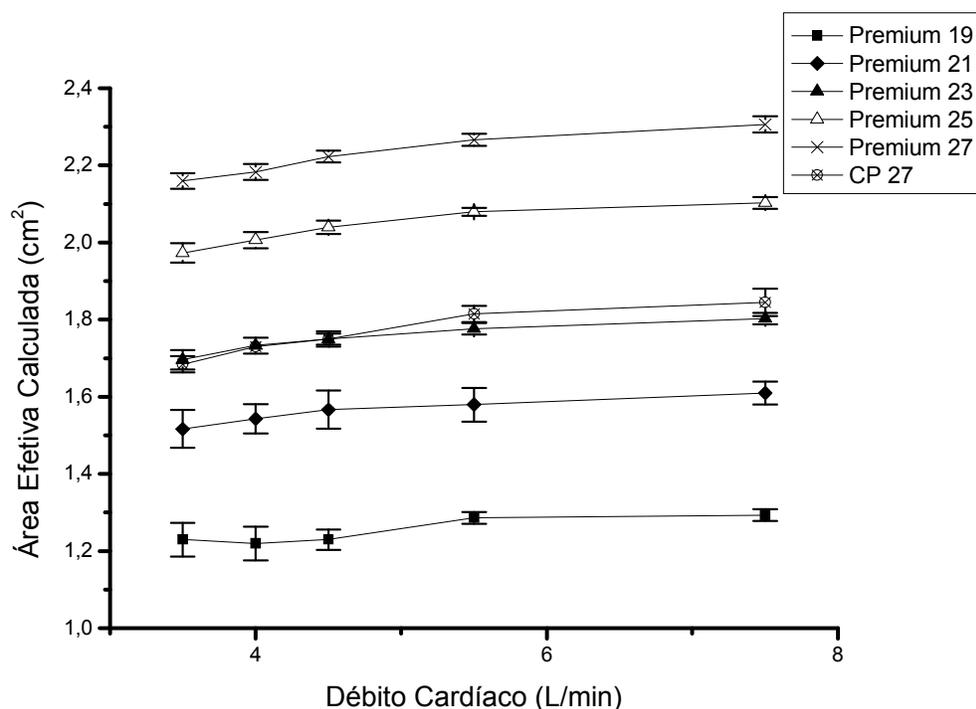


Figura 5.7 – Variação da área efetiva calculada em relação ao débito cardíaco de todas as próteses ensaiadas.

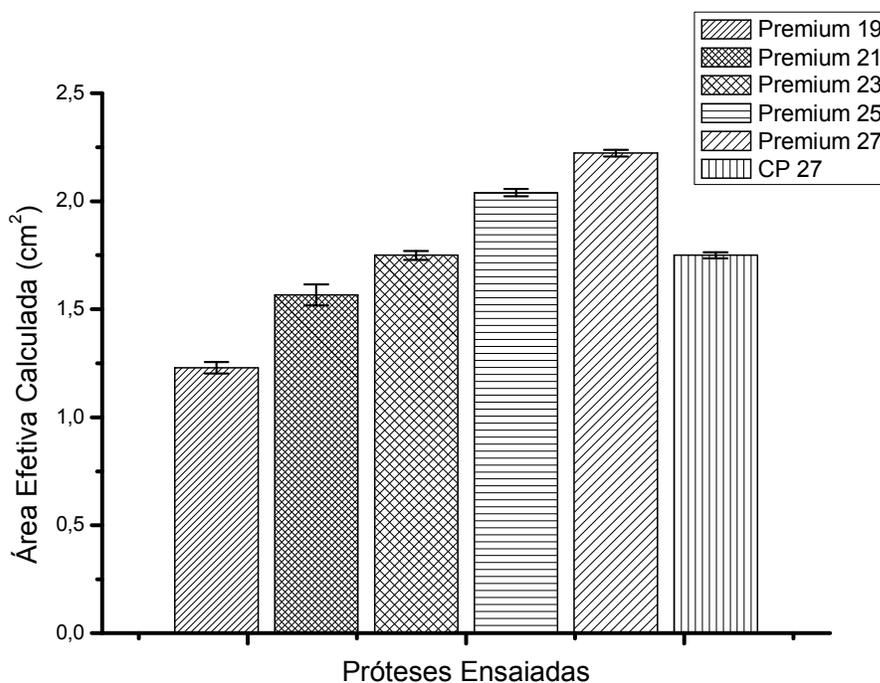


Figura 5.8 – Área efetiva calculada das próteses sobre débito cardíaco de 4,5 L/min.

No trabalho de Gerosa, (2006), a variação da área efetiva das próteses de acordo com o débito cardíaco foi mais significativa, visto que foram observadas variações de área efetiva entre o débito de 2 e 7 litros por minuto de até 0,7 cm². Em débito cardíaco de 4,5 Litros por minuto, a área efetiva da prótese Premium 21 mm não foi significativamente maior que as das próteses Carpentier - Edwards Magna 21 mm e Sorin Soprano 20 mm.

A caracterização do desempenho hidrodinâmico “in vitro” de próteses valvares cardíacas é um método bem estabelecido e muito utilizado, sendo um requisito obrigatório pelo Food and Drug Administration (FDA) para aprovação de próteses a serem implantadas, (Costa, 1994).

Devido a diferenças de projeto entre os diversos simuladores de pulso, assim como nas metodologias de ensaio e a escolha dos parâmetros analisados e a apresentação dos resultados, torna – se difícil a comparação de resultados obtidos por diferentes pesquisadores. Ainda deve ser levado em consideração que as condições do ensaio das próteses “in vitro” são bastante diferentes das condições

encontradas “in vivo”, portanto os resultados obtidos nos ensaios não devem ser extrapolados de maneira direta para as situações reais de uso.

Uma forma encontrada para minimizar as diferenças de projeto, construção física e diferenças metodológicas de ensaio, é a análise comparativa entre as próteses.

Este estudo teve como um dos objetivos principais a caracterização do desempenho hidrodinâmico das próteses Premium dos tamanhos 19 a 27mm. Observou – se em todos os ensaios a não ocorrência de variações significativas entre as próteses de mesmo tamanho, assegurando que o processo de fabricação e controle de qualidade são muito bem definidos e estão sendo corretamente controlados.

Entretanto, um fator limitante foi o de utilizar como referência apenas a prótese convencional de tamanho 27 mm, limitando, assim, o estudo comparativo entre a prótese Premium 25 mm e a convencional 27 mm

O ensaio hidrodinâmico de outras próteses disponíveis no mercado também se faz necessário para que o estudo comparativo das próteses Premium seja mais abrangente e que possam ser comparadas com as próteses mais modernas existentes no mercado.

5.2 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS DOS ENSAIOS DE DURABILIDADE

Após o término do ensaio de durabilidade, as próteses foram inspecionadas visualmente. Esta inspeção procurou danos macroscópicos no tecido e também danos estruturais. A figura 5.8 mostra as próteses após o ensaio de durabilidade.

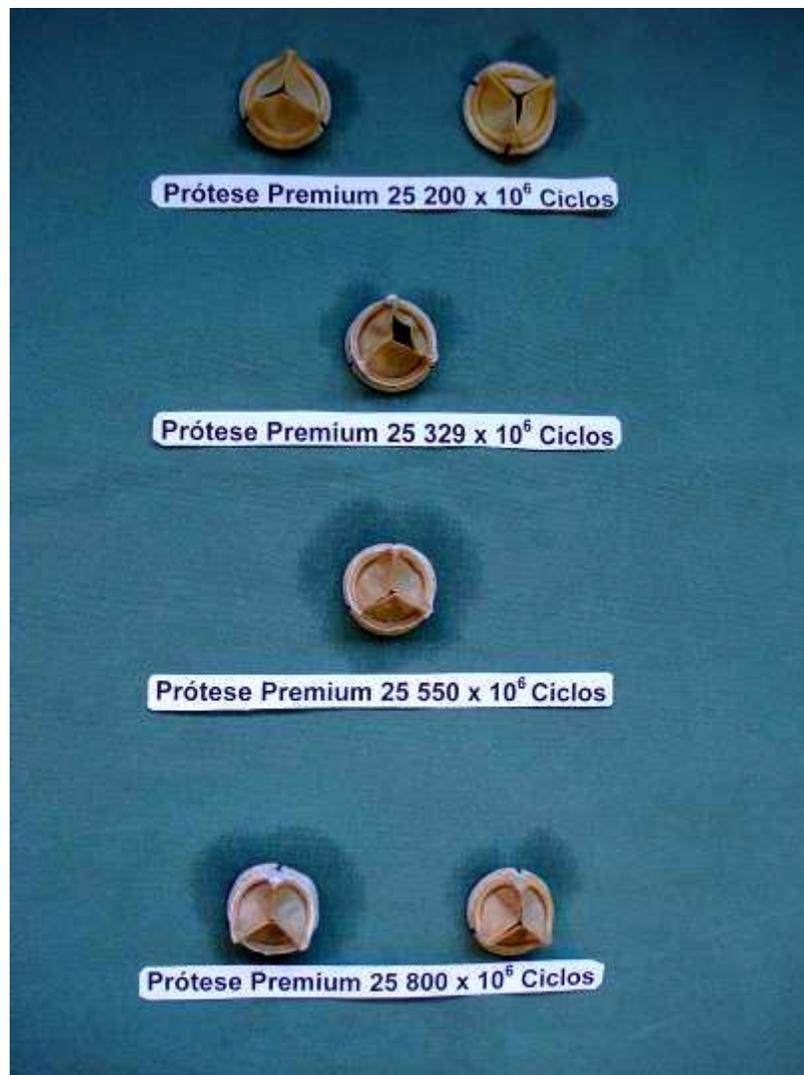


Figura 5.9 – Próteses submetidas ao ensaio de durabilidade, com os respectivos números de ciclos acumulados.

Das seis próteses submetidas ao ensaio de durabilidade, 2 próteses apresentaram falha. Uma prótese falhou com 329 milhões de ciclos acumulados e a outra com 550 milhões de ciclos. As Figuras 5.10 a 5.13 mostram detalhes das próteses que apresentaram falha.



Figura 5.10 – Prótese Premium 25 mm rompida com 329 milhões de ciclos.



Figura 5.11 - Prótese Premium 25 mm rompida com 329 milhões de ciclos.

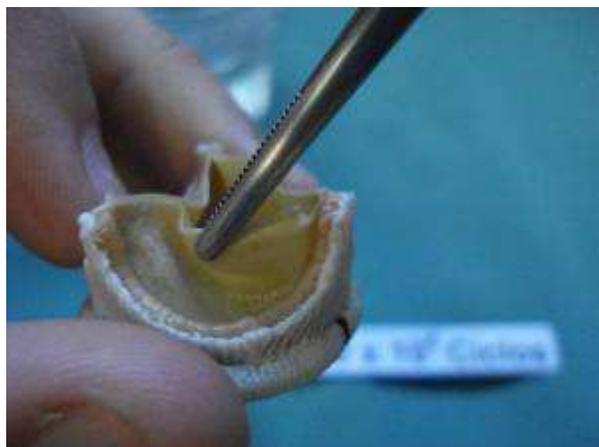


Figura 5.12 - Prótese Premium 25 mm rompida com 550 milhões de ciclos.



Figura 5.13 - Prótese Premium 25 mm rompida com 550 milhões de ciclos.

A análise visual não mostrou sinal claro de dano no tecido biológico, apenas na região de rompimento das próteses pode – se observar algum sinal de alteração. Após a inspeção visual as próteses foram desmontadas para a preparação do tecido para a visualização do tecido em microscopia eletrônica e varredura. O pericárdio que forma as cúspides da prótese foi retirado integralmente, com muito cuidado para não danificar as regiões que seriam analisadas no MEV.

A figura 5.14 mostra o pericárdio já retirado da prótese e a figura 5.15 já apresenta as amostras devidamente metalizadas e prontas para a microscopia eletrônica.



Figura 5.14 – Prótese Premium 25 mm antes do ensaio de durabilidade.



Figura 5.15 – Amostras metalizadas.

As micrografias do pericárdio formam tiradas obedecendo a seqüência mostrada na figura 5.16.

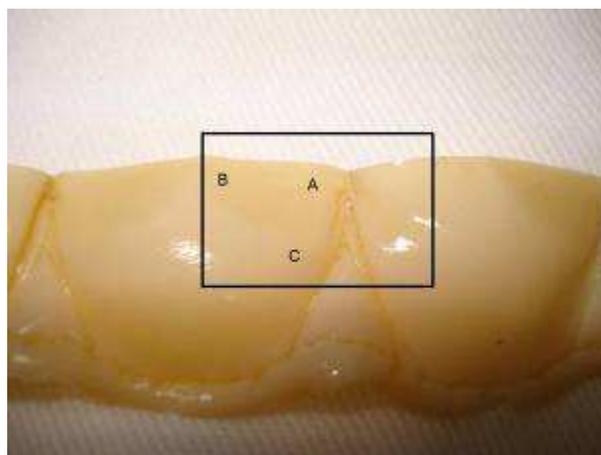


Figura 5.16 – Áreas analisadas por MEV.

A região “A” é a zona mais próxima das hastes de sustentação das cúspides e aonde foi observado o início da falha das próteses. A região “B” é a zona de coaptação central da prótese e a região “C” é uma zona de transição entre a região de coaptação e a região livre (sem contato entre as cúspides).

As figuras a seguir mostram as micrografias das próteses ensaiadas em diversas ampliações.

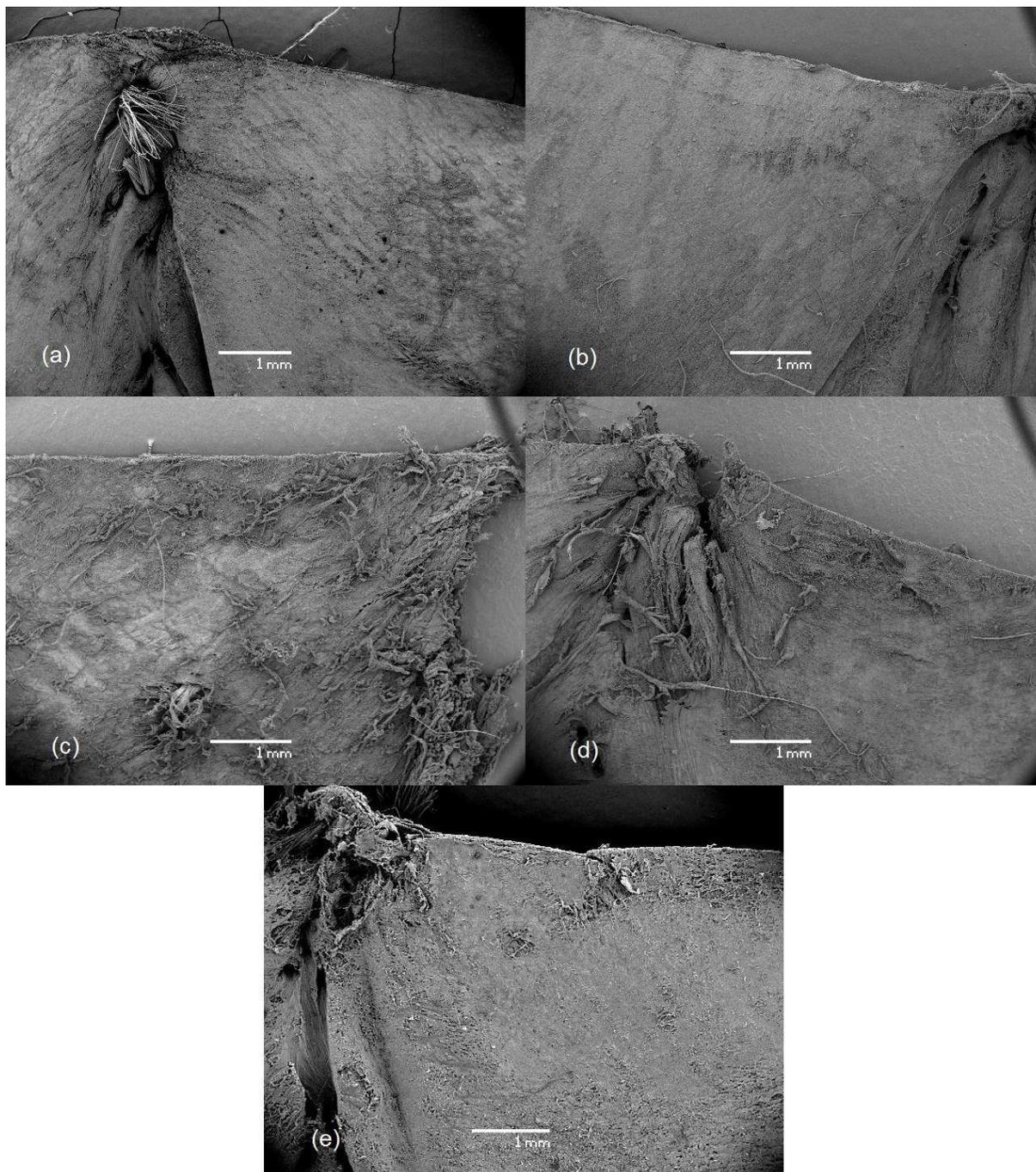


Figura 5.17 – Micrografias da Região A com ampliação de 20x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.

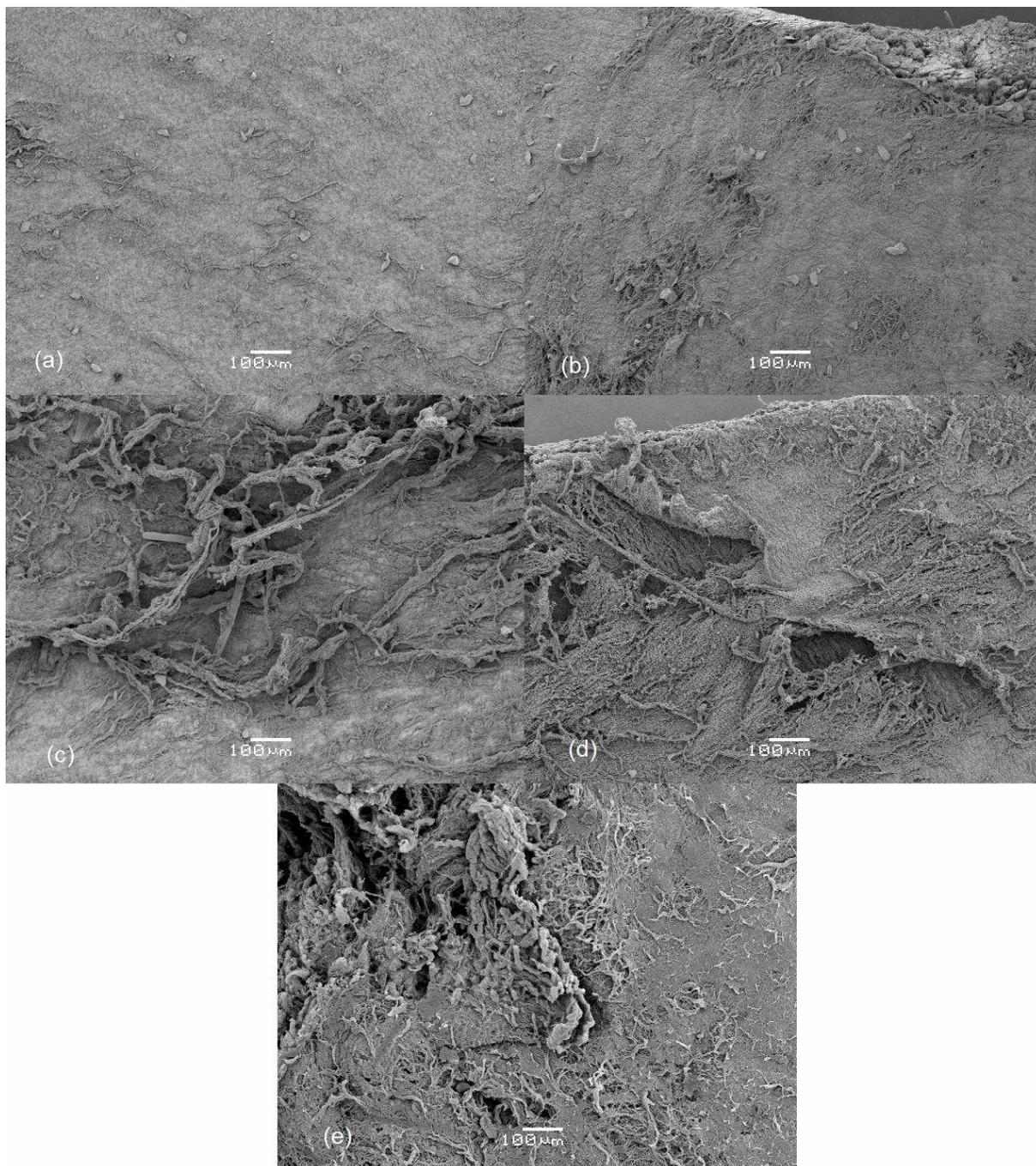


Figura 5.18 - Micrografias da Região A com ampliação de 100x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.

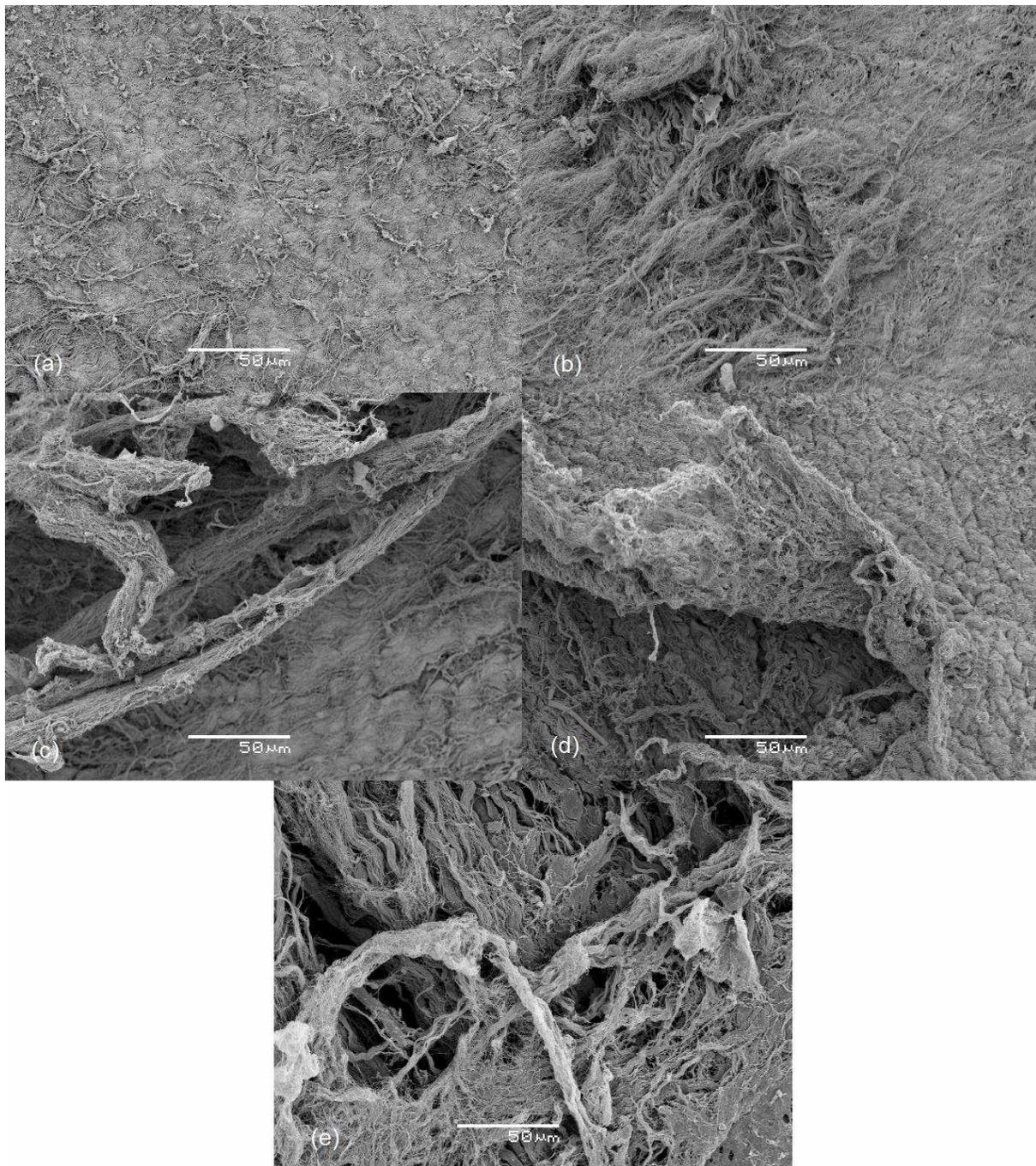


Figura 5.19 - Micrografias da Região A com ampliação de 500x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.

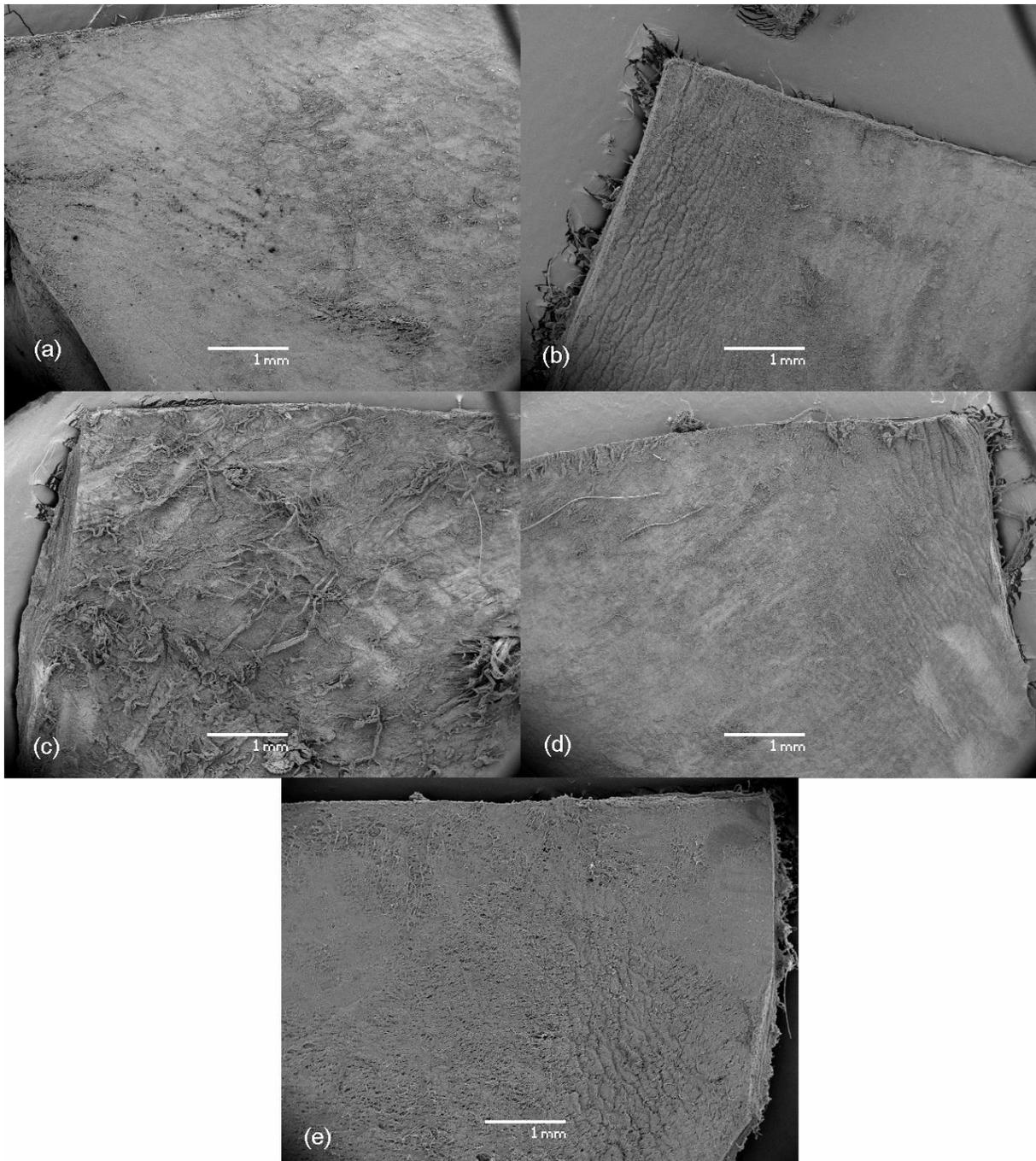


Figura 5.20 - Micrografias da Região B com ampliação de 20x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.

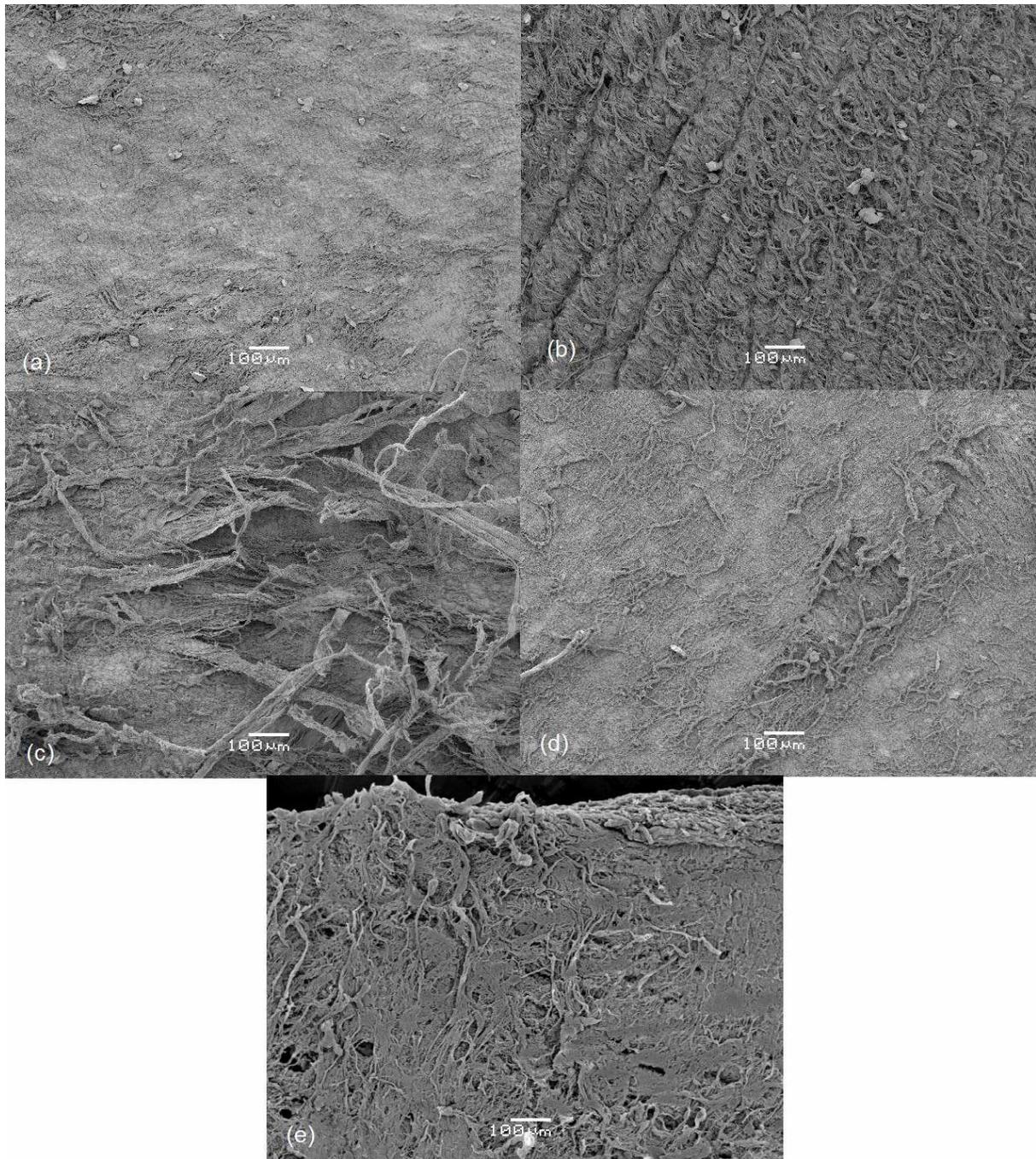


Figura 5.21 - Micrografias da Região B com ampliação de 100x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.

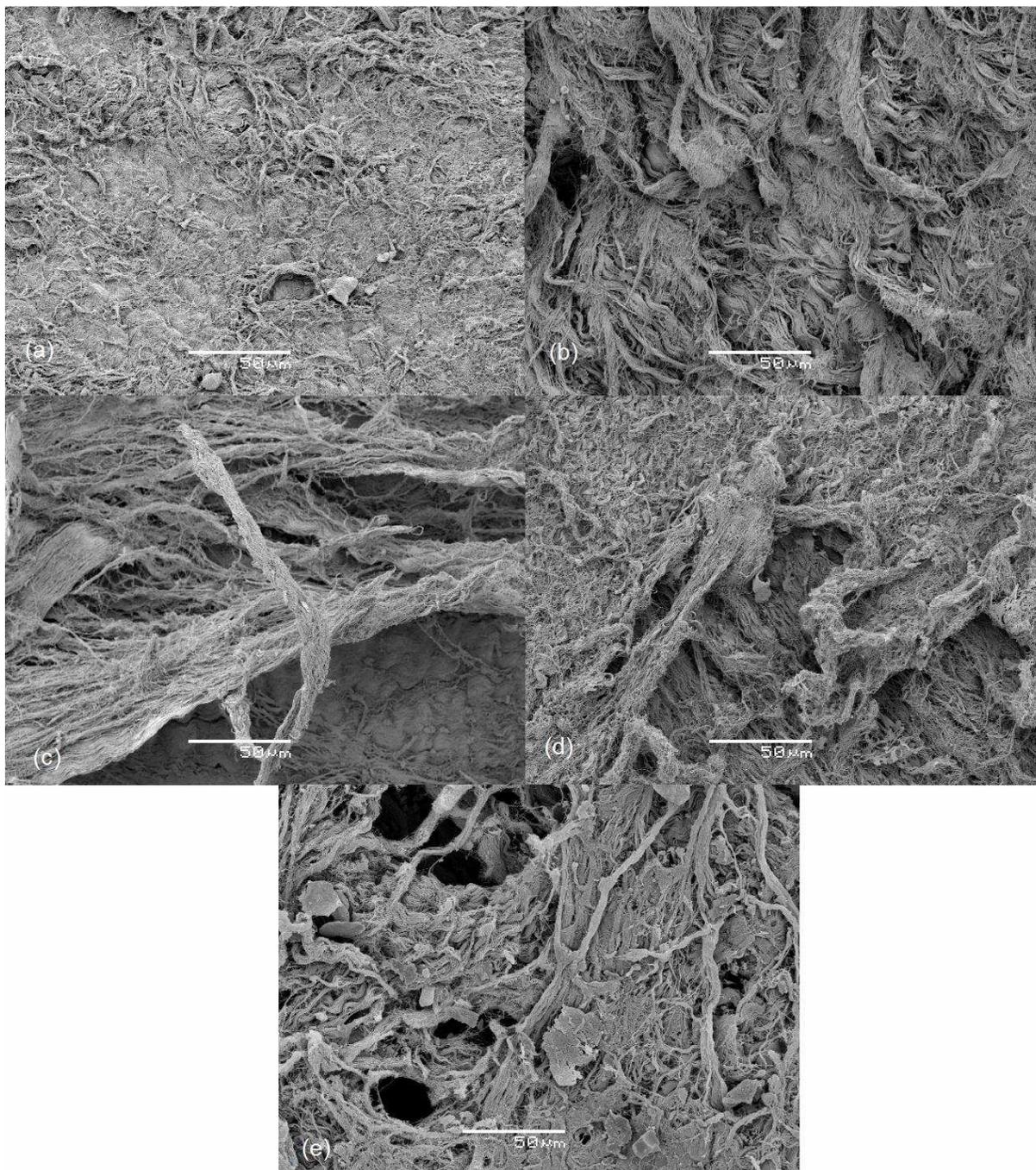


Figura 5.22 - Micrografias da Região B com ampliação de 500x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.

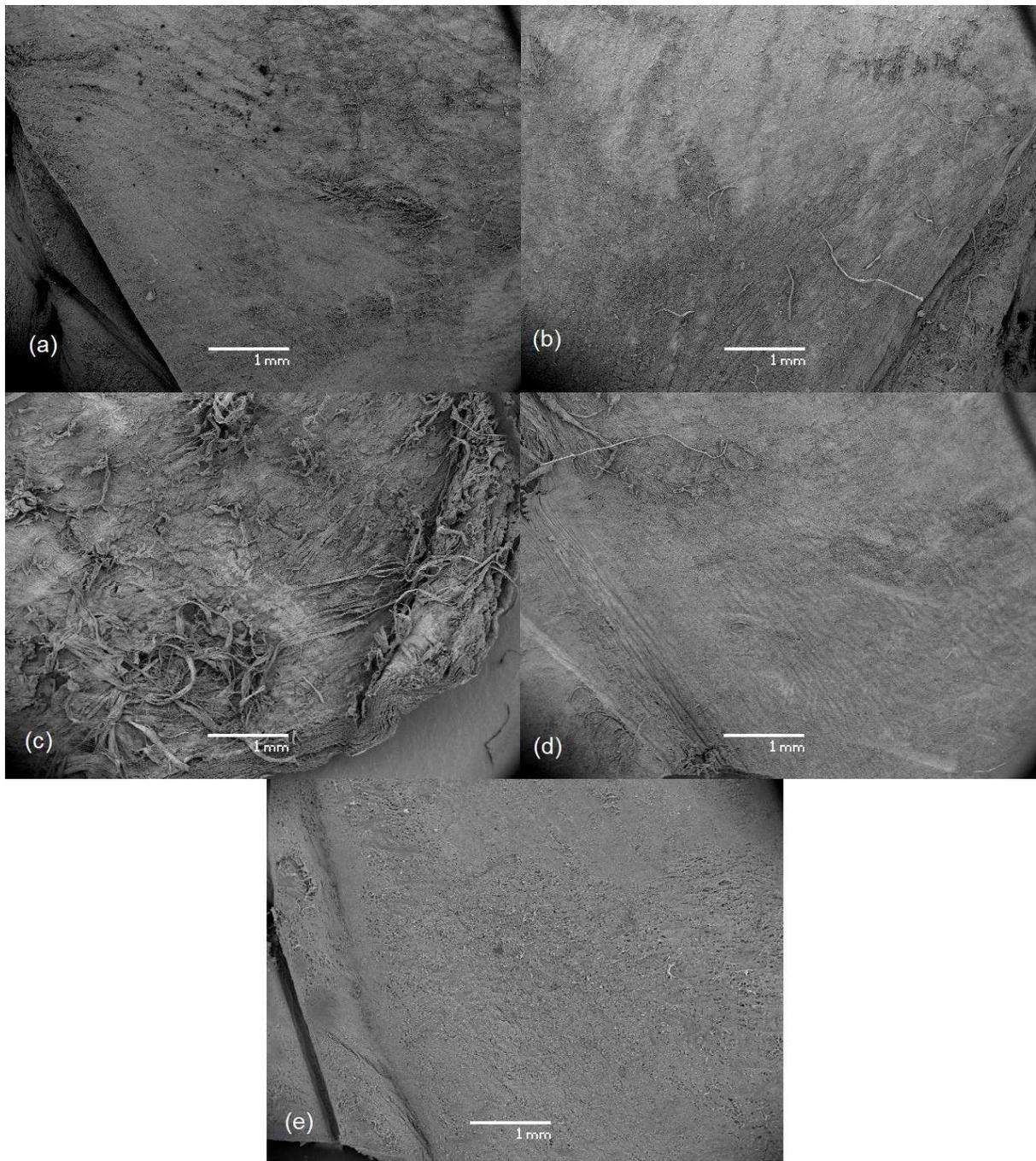


Figura 5.23 - Micrografias da Região C com ampliação de 20x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.

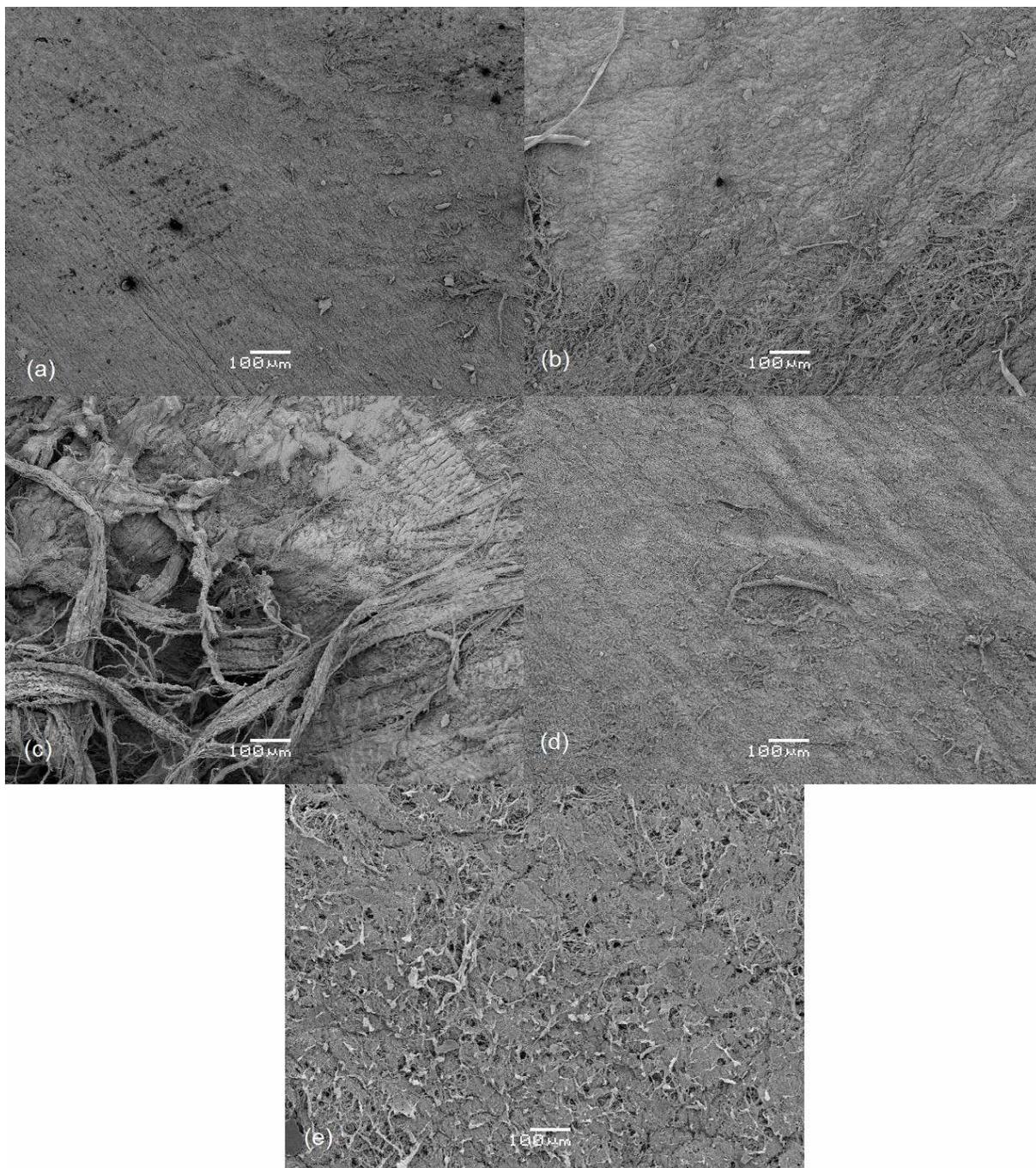


Figura 5.24 - Micrografias da Região C com ampliação de 100x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos.

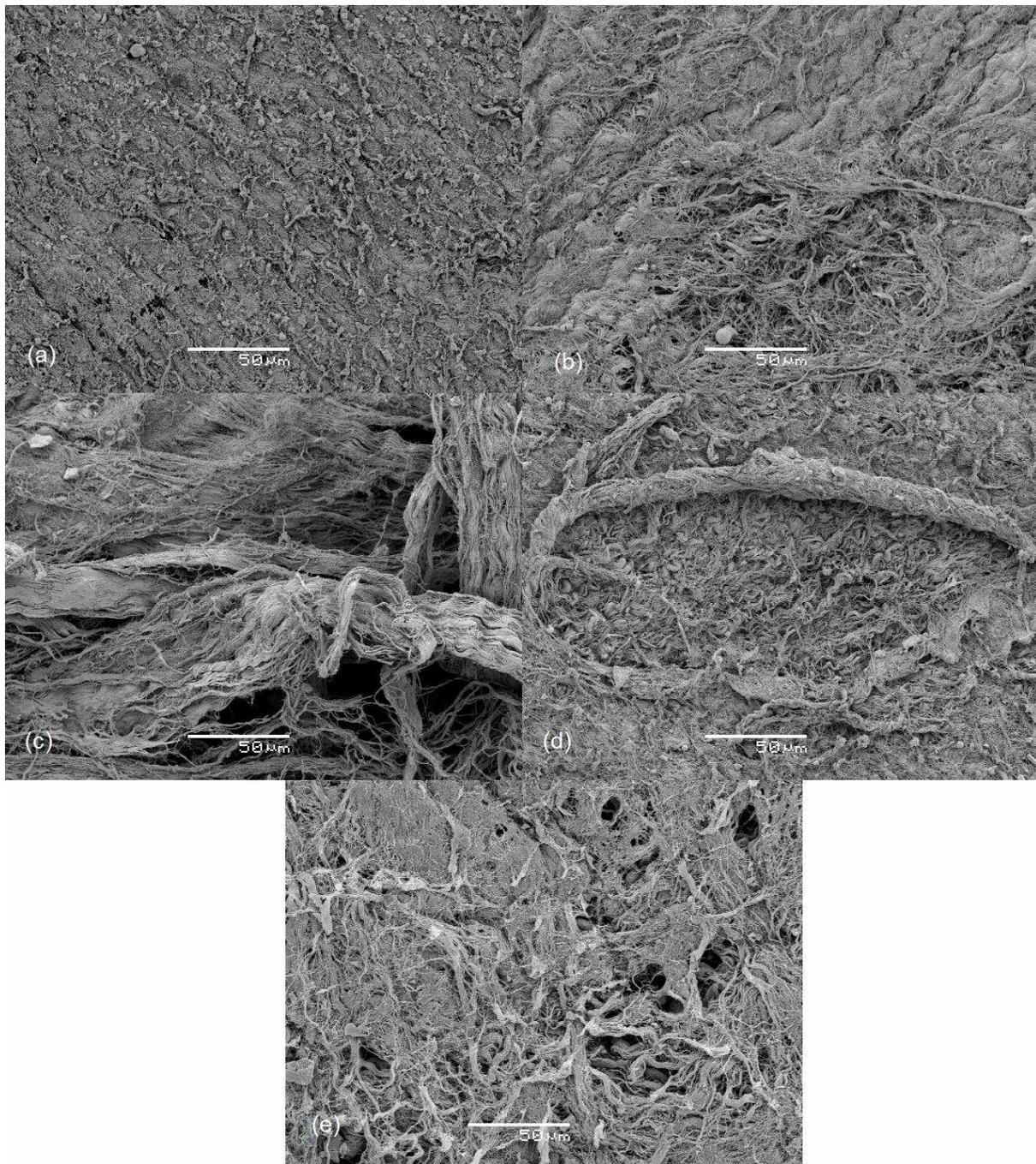


Figura 5.25 - Micrografias da Região C com ampliação de 500x – (a) Prótese controle. (b) Prótese com 200×10^6 ciclos. (c) Prótese com 390×10^6 ciclos. (d) Prótese com 550×10^6 ciclos. (e) Prótese com 800×10^6 ciclos

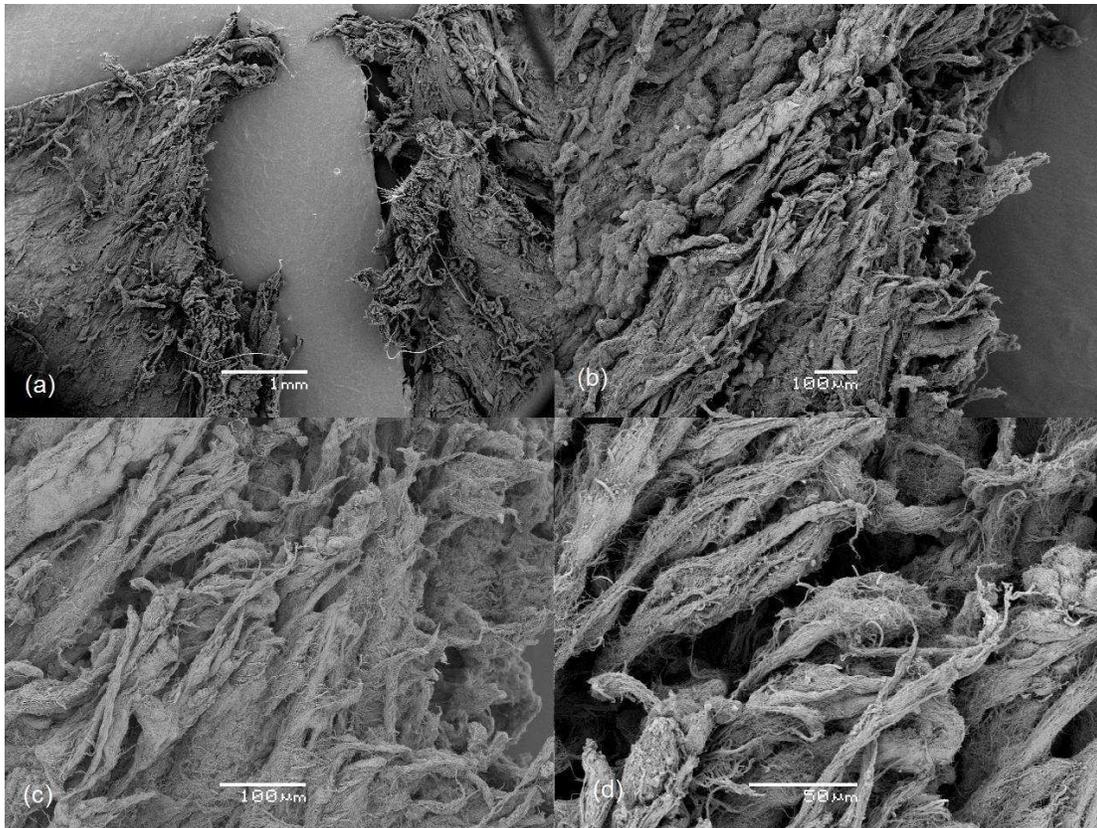


Figura 5.26 – Região de Ruptura da Prótese com 329×10^6 ciclos. (a) Ampliação de 20X. (b) Ampliação de 100X. (c) Ampliação de 200X. (d) Ampliação de 500X.

Observa-se que o pericárdio da prótese não submetida ao ensaio de durabilidade não apresenta danos significativos nas fibras de colágeno, sendo que o tecido apresenta-se homogêneo em todas as regiões analisadas.

Na prótese com 200 milhões de ciclos acumulados, é possível observar o início da degradação das cúspides. Nas figuras 5.17b, 5.18b e 5.19b, observa-se que o pericárdio já mostra sinais de desagregação dos feixes de fibras colágenas.

Esta desagregação é também observada nas regiões B (Figuras 5.20b, 5.21b e 5.22b) e C (Figuras 5.23b, 5.24b e 5.25b), sendo que na região C, por ser uma região na qual não acontece o contato entre as cúspides, a desagregação é menor.

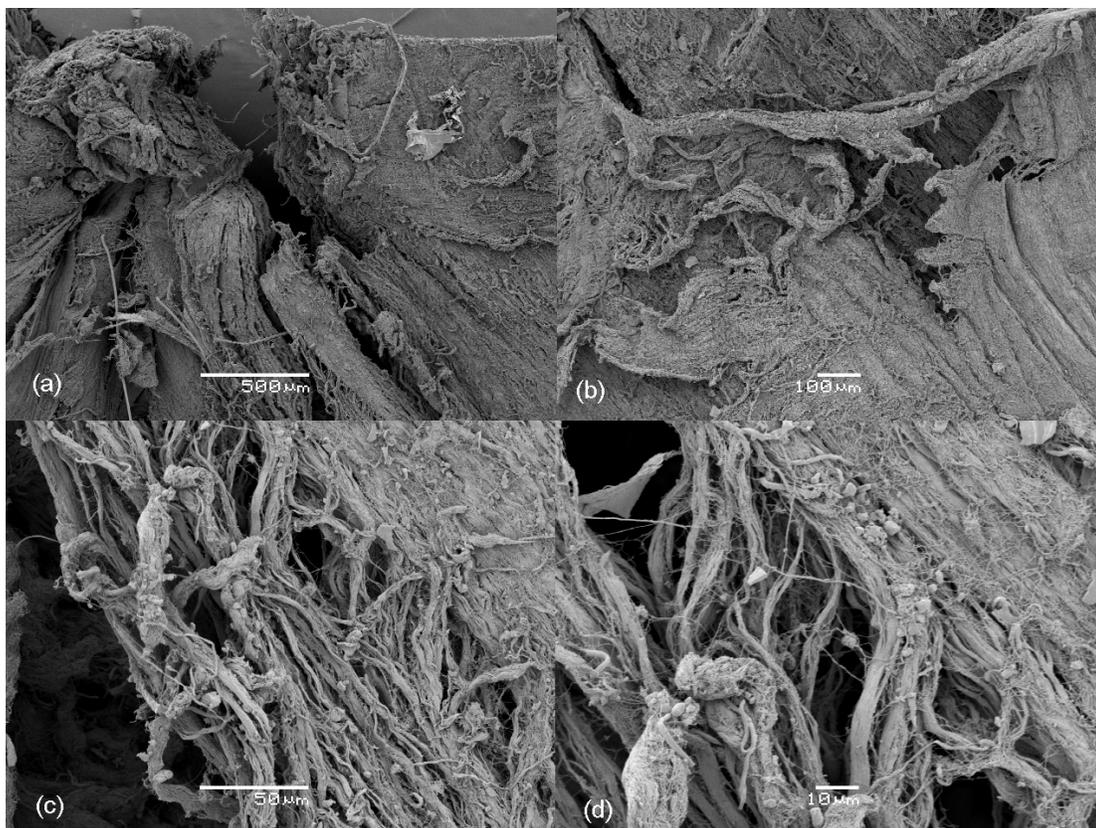


Figura 5.27 – Região de Ruptura da Prótese com 550×10^6 ciclos. (a) Ampliação de 20X. (b) Ampliação de 100X. (c) Ampliação de 200X. (d) Ampliação de 1000X.

Entretanto, as lesões encontradas na prótese com 200 milhões de ciclos acumulados atingem apenas uma camada superficial do pericárdio, visto que nas figuras com ampliações maiores (100 a 500 vezes), não foi constatado nenhum sinal de lesão nas camadas mais interiores do tecido.

Durante o ensaio de durabilidade a primeira falha ocorreu com 329 milhões de ciclos. Esta falha ocorreu por rompimento do pericárdio na região da haste de sustentação e foi considerada catastrófica visto que o rompimento da cúspide foi extenso, não permitindo um fechamento adequado da prótese.

Como as próteses utilizadas neste trabalho eram os protótipos ainda em desenvolvimento, esta prótese que falhou com 329 milhões de ciclos, possuía o pericárdio bovino que forma as cúspides montado com o lado mais rugoso voltado para o lado interno da prótese, sendo assim, diferente das outras próteses ensaiadas. Esta diferença pode ser observada em todas as micrografias desta prótese, aonde pode-se notar um maior número de feixes de fibras colágenas

aparentemente soltas na superfície do pericárdio, tornado a superfície mais heterogênea e por conseqüência mais rugosa. Isto também é observado na figura 5.26 a,b,c,d, a qual mostra em detalhe a região de ruptura do pericárdio.

Nas próteses convencionais o pericárdio é montado com o lado mais rugoso do pericárdio voltado para o interior da prótese. Entretanto, no desenvolvimento do processo de fabricação da prótese Premium ocorreu uma inversão e o lado mais rugoso ficou voltado para a parte externa da prótese. Esta mudança teve, por principio, facilitar a fabricação e melhorar o aspecto visual da prótese.

Devido a esta diferença construtiva, as características da superfície do pericárdio não podem ser comparadas com as outras próteses ensaiadas. Portanto apenas foram relatadas as condições do tecido após a realização do ensaio de durabilidade.

A segunda falha ocorreu com 550 milhões de ciclos, por ocorreu por ruptura do pericárdio na região da haste de sustentação. Entretanto, a falha não ocorreu de forma catastrófica como a falha da prótese de 329 milhões de ciclos. Nesta prótese a falha foi mais discreta não alterando de forma significativa a abertura e o fechamento da mesma.

Pode-se observar que o pericárdio das regiões A, B e C estão claramente mais danificados quando comparados com as próteses de 200 milhões de ciclos e a prótese controle. Observa-se, principalmente na região A nas figuras 5.17d, 5.18d e 5.19d, o desprendimento da camada superficial do pericárdio. Este desprendimento é visualizado de forma mais discreta na região B, mostrado nas figuras 5.20d, 5.21d e 5.22d. Na região C ocorre um desprendimento pontual na camada superficial, como mostrado nas figuras 5.23d, 5.24d 5.25d.

Na figura 5.27a,b observa-se a contração dos feixes de colágeno na região superior do rompimento. Na figura 5.27c,d visualiza-se o desprendimento dos feixes de colágeno.

A análise das micrografias do pericárdio da prótese com 800 milhões de ciclos acumulados confirmam o que foi constatado nas outras próteses ensaiadas que o tecido da região A foi o que sofreu maior degradação. Nesta prótese verifica – se a desagregação das fibras de colágeno nas micrografias com pequenas ampliações nas Figuras 5.17e, 5.18e e 5.19e. Nestas micrografias é possível verificar a região

próxima a haste de sustentação é a mais danificada e identifica-se um início discreto de rompimento do pericárdio.

Na região B observa-se uma redução na espessura do pericárdio também compatível com as outras próteses ensaiadas. Nas micrografias mostradas nas figuras 5.20e, 5.21e e 5.22e, observa – se uma maior desagregação das fibras de colágeno do pericárdio embora não apresentasse um desprendimento da camada superficial como ocorreu na prótese com 550 milhões de ciclos.

A região C não apresenta sinais evidentes de degradação, como mostrado nas figuras 5.23e, 5.24e e 5.25e.

A caracterização de tecidos biológicos pode ser observada no trabalho de Brody et al (2006), no qual a microscopia eletrônica de varredura foi utilizada, aliada a outras técnicas, para caracterizar um tratamento de descelularização e reendotelização de próteses porcinas. As imagens geradas pelo MEV mostram, com muito detalhe, as alterações nas fibras de colágeno do tecido biológico antes e após o tratamento químico.

Pode – se citar o estudo de Mikoulis et al, (2002) o qual utilizou o MEV para analisar a calcificação de próteses porcinas implantadas em seres humanos. Foram utilizadas no estudo 16 próteses porcinas que apresentaram problemas e foram substituídas. A caracterização dos depósitos de cálcio foi realizada e composição química foi realizada utilizando o MEV e a micro análise (Energy Dispersive Spectrometry-EDS) respectivamente.

O primeiro objetivo do ensaio de durabilidade foi atingido visto que todas as próteses ensaiadas atingiram o valor mínimo de 200 milhões de ciclos. Analisando as próteses rompidas, considera-se que a prótese que acumulou 329 milhões de ciclos não pode ser representativa, visto que esta foi montada de maneira diferente das outras.

Considerando apenas a prótese que rompeu com 550 milhões de ciclos, pode – se afirmar que a prótese Premium ultrapassa em 350 milhões de ciclos o valor mínimo previsto em norma para uma prótese biológica. Ressalta-se que o ensaio foi finalizado quando as próteses restantes completaram 800 milhões de ciclos.

No trabalho de Gabbay, (1984), constata-se que a ruptura do pericárdio de alguns tipos de próteses, ocorre devido ao contato do pericárdio das cúspides com o revestimento do anel de sustentação principalmente na extremidade das hastes de sustentação. Na prótese Premium, este problema não é encontrado, visto que a parte interna das cúspides não entra em contato com a haste de sustentação.

Os danos no pericárdio, encontradas nas próteses Premium, ocorrem provavelmente pela fadiga de contato que acontece devido aos contatos repetitivos entre as regiões de coaptação das cúspides. A região mais próxima da extremidade da haste de sustentação (Região A) mostra uma maior degradação por ser a região que recebe a maior concentração de tensão, principalmente durante o tempo que a prótese permanece fechada.

Analisando as próteses com maior número de ciclos, observa-se que o tecido mostra sinais de degradação leve na maior parte da superfície e em algumas regiões pontuais observa-se uma degradação moderada. Entretanto, estes danos eram menores que os da prótese com 550 milhões de ciclos acumulados, o que nos leva a crer que estas próteses conseguiriam acumular mais ciclos antes de falharem.

Não foi objetivo do trabalho, realizar uma análise estatística da durabilidade “in vitro” da prótese Premium, visto que para um estudo deste tipo seria necessário um número maior de próteses submetidas ao ensaio.

A norma ABNT-ISO 5840,(1999) indica que o ensaio de durabilidade deve ser realizado em pelo menos três próteses dos menores, médios e maiores tamanhos (19, 25 e 33 mm) sob condições idênticas (frequência, pressão de fechamento, posição, etc.) e ainda deve ser ensaiada uma prótese de referência de tamanho equivalente também sob as mesmas condições.

6 CONCLUSÕES

Considerando o valor do gradiente médio, constatou-se que a prótese Premium possui valores compatíveis com as outras próteses existentes no mercado. Quando comparada com a prótese convencional de referência, observa-se uma redução do gradiente médio em toda a faixa de variação do débito cardíaco.

Pode-se observar que o volume de fechamento e de vazamento da prótese Premium é significativamente menor que o da prótese convencional, o mesmo valendo para os valores de área efetiva calculada e de perda de energia ventricular.

Conclui-se então que prótese Premium apresenta um desempenho hidrodinâmico superior ao da prótese convencional. Este desempenho também se equipara com as mais modernas próteses disponíveis no mercado.

O ensaio de durabilidade mostrou que a prótese Premium superou o valor mínimo estipulado em norma por 350 milhões de ciclos. A análise do pericárdio no decorrer do ensaio permitiu compreender melhor o comportamento do tecido quando submetido a ensaio de durabilidade.

O sentido de montagem do pericárdio que forma as cúspides da prótese influenciou na durabilidade da prótese, embora seja necessário realizar mais ensaios para fundamentar melhor esta afirmação.

7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Ensaiai comparativamente as próteses Premium com próteses disponíveis no mercado, tanto para próteses para posição aórtica quanto para posição mitral.

Realizar ensaios de durabilidade seguindo a norma ABNT – ISO 5840 com número de próteses suficientes para uma análise estatística adequada.

Realizar estudos hidrodinâmicos e de durabilidade em próteses com diferentes tipos de tratamentos químico do pericárdio.

Estudar a influencia do sentido de montagem do pericárdio na durabilidade da prótese.

Promover uma análise com elementos finitos com finalidade de estudar as forças envolvidas no movimento de abertura e fechamento das próteses.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Associação Brasileira de Normas Técnicas / International Standardization Organization 5840, **Implantes Cardiovasculares – Próteses de Válvulas Cardíacas**. 1999.
2. Badano, L. P.; Pavoni, D.; Musumeci, S.; Frassani, R.; Gianfagna, P.; Baldassi, M.; Tursi, V.; Mazzaro, E.; Zakja E.; Fioretti, P. M. and Livi, U. **Stented Bioprosthetic Valve Hemodynamics: is The Supra-Annular Implant Better Than The Intra Annular ?**. Journal of Heart Valve Disease 2006 238 – 246.
3. Botzenhardt, F.; Eichinger, W. B., Bleiziffer, S.; Guenzinger, R.; Wagner, I. M.; Bauerschmitt, R. and Lange, R. **Hemodynamic Comparison of Bioprostheses for Complete Supra-Annular Position in Patients with Small Aortic Annulus**. Journal of the American College of Cardiology 2005 2054 – 60.
4. Botzenhardt, F.; Eichinger, W. B.; Guenzinger, R.; Bleiziffer, S.; Wagner, I. Bauernschmitt, R. and Lange, R. **Hemodynamic Performance end Incidence of Patient-Prosthesis Mismatch of the Complete Supra-Annular Perimount Magna Bioprosthesis in the Aortic Position**. Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery 2005 226 – 230.
5. Braile, D M. **Prótese Valvular de Pericardio Bovino. Desenvolvimento e Aplicação Clínica em Posição Mitral**. Tese de Doutorado. Escola Paulista de Medicina 1990.

6. Braile, D. M.; Bilaqui, A.; Anacleto, J. C.; Ardito, R. V.; Greco, O. T.; Kuroda, G.; Baucia, J. A.; Witchthendahl, R. C.; Paulette, J.; Paulete, S. S. and Carvalho, G. **Manufacturing of Heart Valvar Prosthesis with Purified Glutaraldehyde – Preserved Bovine Pericardium**. Simpósio Internacional de Órgãos Artificiais, 1979.
7. Brody, S.; Anilkumar, T.; Liliensiek, S.; Murphy, C. J. and Pandit, A. **Characterizing Nanoscale Topography of the Aortic Heart Valve Basement Membrane for Tissue Engineering Heart Valves Scaffold Design**. Tissue Engineering, pag 413 – 421, 2006.
8. Bussyguin, G.; Costa, F. D. A.; Souza, E, M.; Correa, F. A. L.; Laurindo, J. C.; Kesikowski L. J. B. and Costa, I. S. E. A. **Ensaio Mecânicos Preliminares em Pericárdio Bovino**. 1988.
9. Carpentier, A.; Lemaigre, G.; Robert, L. Carpentier, S. and Dubost, C. **Biological Factors Affecting Long – Term Results of Valvular Heterografts**. J. Thorac. Cardiovasc. Surg, Dez, Out 1969.
10. Costa, F. D. A. **Desempenho Hidrodinâmico de Próteses Valvares Aórticas Porcinas e de Pericárdio Bovino Sem Anel de Suporte. Estudo em Simulador de Pulso**. Tese de Doutorado, UFPR, 1994.
11. Cox, J. L.; Ad, N.; Myers, K.; Gharib, M. and Quijano, R.C. **Tubular Heart Valves: A New Tissue Prosthesis Design – Preclinical Evaluation of the 3F Aortic Bioprosthesis**. Jour. Thorac. Cardiovasc. Surg, pag. 520 – 527, 2005.
12. Davila, J. C.; Trouto, R. G.; Sunner, J. E. and Glover, R. P. **A Simple Mechanical Pulse Duplicator for Cinematography of Cardiac Valves in Action**. Annual Surgery, pag 544 – 551, 1956.

13. Edwards, W. S.; Karp, R. B.; Robillard, D. and Kerr, A. R. **Mitral end Aortic Valve Replacement with Fascia Lata on a Frame.** J. Thorac. Cardiovasc. Surg, Dez. 1969.
14. Fisher, J. and Wheatley, D. J. **Hydrodynamic Function of Ten Prosthetic Heart Valves in the Aortic Position.** Clin. Phys. Physiol. Meas, pag. 307 – 317, 1988.
15. Gabbay, S.; Bortolotti, U. and Josif, M. **Mechanical Factors Influencing the Durability of Heart Valve Pericardial Bioprosthesis.** Trans. Am. Soc. Artif. Int. Organ: pag. 282 – 287, 1986.
16. Gabbay, S.; Bortolotti, U.; Wasserman, F.; Factor, S.; Strom, J. and Frater, R. W. M. **Fatigue – Induced Failure of The Ionescu – Shiley Pericardial Xenograft in the Mitral Position.** Jour. Thorac Cardiovasc. Surg., pag. 836 – 844, jun. 1984.
17. Gabbay, S.; Frater, R.W.M. **In vitro Comparison of the New Generation of Mitral Bioprosthetic Valves.** Trans. Am. Soc. Artif. Organ., pag 143 – 174, 1982.
18. Gerosa, G.; Tarzia, V.; Rizzoli, G. and Bottio, T. **Small Aortic Annulus: the Hydrodynamic Performances of 5 Commercially Available Tissue Valves.** . Thorac. Cardiovasc. Surg, pag. 1058 – 1064, 2006.
19. Guyton, C A., HALL, J. **Tratado de Fisiologia Médica.** Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 1997.

20. Ionescu, M. I. and Tandon, A. P. **Long – Term Clinical and Hemodynamic Evaluation of the Ionescu – Shiley Pericardial Xenograft Heart Valve.** Artif. Organs, pag. 13 – 19, 1980.
21. Ionescu, M. I. **Heart – Valve Replacement with Autologous Fascia Lata.** Lancet, V.2, n. 7616, pag. 335 – 340, 1969.
22. Ionescu, M. I.; Pakrashi, B.C.; Mary, D. A. S.; Bartek, I. T. and Wooler, G. H. **Replacement of Heart Valves with Frame – Mounted Tissue Grafts.** Thorax, pag 56 – 67, jan. 1974.
23. Kubrusly, L.F. **Estudo Hidrodinâmico Comparativo da Prótese Aórtica Porcina sem Suporte.** UFPR, 1995.
24. Laurindo, J C. **Simulador de Pulso de Acionamento Mecânico para Testes de Próteses Valvares Cardíacas.** Dissertação de Mestrado. Centro Federal de Educação Tecnológica do Paraná, 1997.
25. Mikroulis, D.; Mavrilas, D.; Kapolos, J.; Koutsoukos, P. G. and Lolas, C. **Physicochemical and Microscopical Study of Calcify Deposits From Natural and Bioprosthetic Heart Valves. Comparison and Implications for Mineralization Mechanism.** Journal of materials science, pag. 885 – 889, 2002.
26. Pesarini, A. **Simulador de Fadiga Para Teste de Próteses Valvulares Cardíacas.** Tese de Doutorado, UFPR, 2005.
27. Pesarini, A. **Simulador de Pulso Para Testes de Próteses Valvares Cardíacas.** Dissertação de Mestrado, UFPR, 1991.

28. Puig, L.B.; **Substituição da Valva Aórtica por Valva de dura – máter Homóloga**. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1972.
29. Scotten, L. N.; Walker, D. K. and Brownlee, R. T. **Construction and Evaluation of a Hydromechanical Simulation Facility for the Assessment of Mitral Valve Prostheses**. J. Med. Eng. Technol, Jan. 1979.
30. Senning, A. **Fascia Lata Replacement of Aortic Valves**. J. Thorac. Cardiovasc. Surg, Oct. 1967.
31. Vieira, P.F.; Tsuzuki, S.; Mello, C.P.; Mello, S.; Zerbini, E.J. **Ensaio de Próteses no Simulador Cardíaco**. Revista Brasileira de Medicina, V 32, pag, 195 – 198, 1976.
32. Walker, D. K.; Scotten, L. N. and Brownlee, R. T. **New Generation Tissue Valves**. J. Thorac. Cardiovasc. Surg, Oct. 1984.
33. Wheatley, D. J.; Dimitri, W. R. and Fisher, J. **In – Vitro Prediction of Clinical Abrasion Injury in Pericardial Bioprosthesis**. 24th annual meeting of the American Association for the Advancement of Medical Instrumentation, pag. 53 – 63, 1989.
34. Wieting, D. W.; Hall, C. W.; Liotta, D. and Bakey, M. E. **Dynamic Flow Behavior of Artificial Heart Valves**. Brewer, L.A. Prosthetic heart valves, pag. 35 – 51, 1969.
35. Yoganathan, A. P.; Woo, Y. R.; Sung, H.W.; Williams, F. P.; Franch, R. H. and Jones, M. **In Vitro Hemodynamic Characteristics of Tissue Bioprotheses in the Aortic Position**. Jour. Thorac Cardiovasc Surg. 1986; 92: 198-209.

36. Yoshioka, S. A.; Goissis, G.; Araujo, R. B.; Ramirez, V. D. A., Godoy, M. F. and Braile, D. M. **Performance Hidrodinâmica de Biopróteses Valvulares Cardíacas de Pericárdio Bovino Tratado com Acetals de Glutaraldeído.** Revista Brasileira de Engenharia Biomédica, pag. 5 – 10,1999.

ANEXO 1